

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1913-1914. — N° 30

TRAVAIL DE LA CLINIQUE DES MALADIES CUTANÉES ET VÉNÉRIENNES
DE L'ANTIQUAILLE DE LYON

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
PEMPHIGUS CONGÉNITAL

**Observations d'une forme nouvelle congénitale
et familiale à lésions trophiques
progressives et chroniques, ulcéro-végétantes
à début pemphigoïde**

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 27 Novembre 1913

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Lucien ROUSSET

Élève à l'École du Service de Santé Militaire

Né le 16 Novembre 1889, à Firminy (Loire)



LYON
IMPRIMERIE L. GROSJEAN
78, RUE CRILLON, 78

1913

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
PEMPHIGUS CONGÉNITAL

Observations d'une forme nouvelle congénitale
et familiale à lésions trophiques
progressives et chroniques, ulcéro-végétantes
à début pemphigoïde

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1913-1914. — N° 30

TRAVAIL DE LA CLINIQUE DES MALADIES CUTANÉES ET VÉNÉRIENNES
DE L'ANTIQUAILLE DE LYON

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
PEMPHIGUS CONGÉNITAL

Observations d'une forme nouvelle congénitale
et familiale à lésions trophiques
progressives et chroniques, ulcéro-végétantes
à début pemphigoïde

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 27 Novembre 1913

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Lucien ROUSSET

Élève à l'École du Service de Santé Militaire
né le 26 Novembre 1889, à Firminy (Loire)



LYON
IMPRIMERIE L. GROSJEAN
78, RUE CRILLON, 78

—
1913

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ DOYEN.
J. COURMONT ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CHAUVÉAU, AUGAGNEUR, SOULIER, TRIPIER, CAZENEUVE, LÉPINE, PIERRET
BEAUVISAGE, LACASSAGNE

PROFESSEURS

Cliniques médicales	{	MM. TEISSIER
Cliniques chirurgicales		ROQUES
Clinique obstétricale et Accouchements		BARD
Clinique ophtalmologique		X...
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		X...
Clinique des maladies mentales		FABRE
Clinique des maladies des enfants		ROLLET
Clinique des maladies des femmes		NICOLAS
Physique médicale		LEPINE (J.)
Chimie médicale et pharmaceutique		WEILL
Chimie organique et Toxicologie		POLLOSSON (A.)
Matière médicale et Botanique		CLUZET
Parasitologie et Histoire naturelle médicale		HUGOUNENQ
Anatomie		MOREL
Anatomie générale et Histologie		MOREAU
Physiologie		GUIART
Pathologie interne		TESTUT
Pathologie et Thérapeutique générales		RENAUT
Anatomie pathologique		MORAT
Médecine opératoire		COLLET
Médecine expérimentale et comparée		LESIEUR
Médecine légale		PAVIOT
Hygiène		POLLOSSON (M)
Thérapeutique		COURMONT (P)
Pharmacologie		ETIENNE MARTIN
		COURMONT (J.)
		PIC
		FLORENCE

PROFESSEURS ADJOINTS

Physiologie, cours complémentaire	MM. DOYON
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS
Pathologie externe	VALLAS
Maladies des voies urinaires	ROCHET

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale	MM. BARRAL,	agrégé
Propédeutique chirurgicale	BERARD,	—
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN	—
Chirurgie infantile	NOVE-JOSSERAND	—
Accouchements	COMMANDEUR	—
Embryologie	LATARJET,	—
Anatomie topographique	PATEL,	—
Botanique	BRETIN,	—
Chirurgie expérimentale	VILLARD,	—
Clinique infantile	MOURIQUAND,	—
Déontologie et médecine professionnelle	X...	—

AGRÉGÉS

MM. BARRAL COMMANDEUR NEVEU-LEMAIRE LAROYENNE VORON NOGIER	MM. LATARJET BRETIN LERICHE THEVENOT (Léon) TAVERNIER CADE	MM. MOURIQUAND ARLOING (F.) GUILLEMARD POLICARD GARIN SAVY	MM. FROMENT THEVENOT (Lucien) PIERY COTTE DUROUX
--	--	--	---

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. NICOLAS, *Président*; RENAUT, *Assesseur*;
MM. PIERY et THÉVENOT (Lucien), *Agrégés*.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE DE MA MÈRE

A MON PÈRE

Bien faible témoignage de
toute ma gratitude et de mon
inaltérable affection.

A MON FRÈRE. — A MA BELLE-SŒUR

A MON AMI le Docteur René COFFINEY

MEIS & AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur J. NICOLAS

Professeur de Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
Médecin des Hôpitaux

Il m'a inspiré le sujet de cette
thèse qu'il me fait aujourd'hui
le grand honneur de présider,
qu'il me permette de lui exprimer
ici ma profonde gratitude.

A Monsieur le Médecin Principal TOUBERT

Professeur agrégé du Val-de-Grâce
Chevalier de la Légion d'honneur

Qu'il veuille bien accepter
ici mes remerciements pour les
soins dévoués qu'il m'a prodigués.

A Monsieur le Docteur MOUTOT

Chef de Clinique à la Faculté de Médecine de Lyon

Il m'a donné de nombreux
conseils au cours de ce travail
et a toujours été pour moi
aimable et dévoué, qu'il soit
assuré de ma vive et sincère
reconnaissance.

A MES MAÎTRES

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON ET DE L'ÉCOLE
DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
PEMPHIGUS CONGÉNITAL

Observations d'une forme nouvelle congénitale
et familiale à lésions trophiques
progressives et chroniques, ulcéro-végétantes
à début pemphigoïde

INTRODUCTION

L'étude des dermatoses d'origine congénitale nous montre les entités cliniques les plus variées ; le travail d'observation a fixé ici comme partout ailleurs des faits, des nuances multiples, qui ont fait établir entre ces divers processus morbides des démarcations schématiques, peut-être un peu factices ; mais il y a cependant des lois assez précises qui régissent ces différentes manifestations pathologiques.

Toutes ces anomalies congénitales paraissent être la résultante de lésions intra-utérines diverses par leur nature certainement, mais modifiées aussi suivant leur moment d'apparition dans la vie intrautérine et les prédispositions spéciales à chaque sujet.

Ces nombreux syndromes congénitaux sont composés d'un certain nombre d'éléments connus actuellement :

a) *Les lésions vasculaires se traduisant surtout par l'érythrodermie.*

b) *Les lésions glandulaires : hypertrophie, atrophie des glandes sébacées ou sudoripares, se manifestant dans l'hyperhidrose et la séborrhée.*

c) *Les lésions de l'épithélium nous donnent les dyskératoses exfoliation des nouveaux-nés, ichthyoses vulgaires superficielles, kératodermie symétrique des extrémités.*

d) *Les lésions des phanères, ongles, poils et dents se manifestent par des troubles atrophiques ou hypertrophiques analogues : alopecies congénitales, kératoses pilaires, dystrophies nuguéales ou pilaires.*

e) *Les lésions du chorion et spécialement du réseau élastique sont presque toujours associées aux précédentes.*

Toutes ces lésions d'aplasie ou d'hyperplasie congénitales se compliquent les unes les autres en s'assemblant pour donner d'autres types de dermatoses plus complexes. C'est ainsi que les lésions associées de l'épithélium et des phanères constituent le syndrome de la kératodermie palmaire et plantaire, des hyperkératoses.

De même les pemphigus congénitaux constituent un groupe dont les éléments se

rapportent à des dysplasies de l'épithélium des vaisseaux, des phanères, des glandes, du tissu conjonctif et surtout élastique; nous en verrons les diverses variétés en étudiant le symptomatologie de cette affection.

Mais, ainsi que le fait remarquer Brocq à qui nous empruntons cette classification, ces cadres sont loin d'être fixes et entre ces divers types de dermatoses on admet des formes de passage.

En effet, dans la pratique dermatologique on rencontre des faits qui, de prime abord, paraissent être des entités spéciales et qui par l'analogie de leurs caractères peuvent se rattacher à des groupes généraux.

C'est une observation très spéciale de ce genre que nous apportons.

La discussion permet de la rattacher au groupe des pemphigus congénitaux et de dire que cette affection nettement caractérisée dans les premières études par un certain nombre de faits, peut présenter des variétés diverses. Tel est en somme l'objet de ce modeste travail, nous avons cru en faciliter la compréhension en faisant précéder cette discussion d'une étude clinique de la maladie et en la faisant suivre de quelques aperçus anatomopathologiques et pathogéniques.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

On n'est pas d'accord sur la première observation de Pemphigus congénital. Pour les uns, c'est Goldscheider qui décrivit le premier cette affection en 1882, sous le nom de *Hereditare Neigung zur Blasenbildung*, c'est-à-dire tendance héréditaire à la formation de bulles : « K. mousquetaire, 22 ans. Entré au service militaire en Novembre dernier, il vient d'être mis à la réforme parce qu'après chaque marche ses pieds se couvrent de bulles... Ces bulles peuvent survenir sur toutes les parties du corps qui subissent une pression ou un frottement prolongé ». Il semble cepen-

dant que la description du premier cas a été faite par Tilbury Fox. En 1879, il rapporta deux cas extrêmement intéressants reproduits par Wallace Beatty en 1897 (*The British Journal of Dermatology*). Il s'agissait de deux sœurs nées avec cette affection, l'éruption bulleuse généralisée s'accompagnait de dystrophie des ongles de l'épiderme et d'un arrêt de développement. Nous avons cité ces deux observations de Goldscheider et de T. Fox, car il semble bien que l'on ait dans ces 2 premiers faits un type de chacune des deux formes principales de pemphigus épidermolytique : la première est un pemphigus traumatique et la seconde un pemphigus dystrophique.

Nous nous contenterons maintenant de signaler les premières observations et les premiers travaux :

Valentin 1885. *Hereditare dermatitis bullosa und hereditare acutus oedem*.

Kobner 1886. *Epidermolysis bullosa hereditaria*.

Joseph 1886. *Hereditare Neigung zur Blasenbildung*.

En 1888, Crocker, le premier, lui consacre quelques lignes dans un traité de dermatologie. Depuis de nombreuses observations ont été publiées :

Vidal Besnier (1889), Hallopeau (1890), Von Düring (1892), Brocq (1892), Augagneur (1896-1897), Nicolas et Favre (1906), etc...

Le premier travail important fut celui de Blumer qui le publia sous le titre de *Hereditare Neigung zur traumatischer Blasenbildung*.

Puis viennent les travaux d'Elliot, de Colombini, de Bettman d'Augagneur, où se discutent les questions de l'étiologie et de la pathogénie de cette dermatose, les travaux d'Hallopeau, les thèses de Kablitz (1904), Orimun (1906),

M^e Grandjean-Bayard (1906), Labernadie (1912). Citons encore les récents travaux de Kaniky. et Sutton, Engmann et Mook, Le Blaye pour l'histopathologie.

CHAPITRE II

Définition. -- Terminologie.

Avant d'aller plus loin, nous devons insister sur une distinction élémentaire que nous avons ébauchée dans le chapitre précédent. Les pemphigus congénitaux, qui font l'objet de ce travail, comprennent 2 grandes catégories.

Dans une première catégorie, l'affection est caractérisée par l'hérédité, un bon état général ; les lésions apparaissent sur toute surface tegumentaire ayant subi un traumatisme, donc sont fréquentes aux mains et aux pieds ; elles s'atténuent avec l'âge ; absence d'autres troubles trophiques.

Dans un second groupe de faits, on ne note pas l'hérédité, mais la congénitalité, l'état général est médiocre, les

sujets souvent chétifs ; il y a concomitance de bulles spontanées et de bulles traumatiques ; il existe des lésions d'origine dystrophique : Dystrophies unguéales, cicatrices, atrophies cutanées, kystes épidermiques, etc...

L'évolution est variable, la maladie peut s'atténuer en laissant des stigmates ou s'aggraver en dégénérant.

En somme, ces pemphigus sont caractérisés par la congénitalité ou l'hérédité (certains pemphigus dystrophiques sont héréditaires et d'autres traumatiques ne sont que congénitaux), l'apparition d'éruptions bulleuses généralement sans phénomènes inflammatoires notables et une friabilité plus ou moins accentuée de l'épiderme. Un dernier caractère commun est la longue évolution et l'impuissance de la thérapeutique.

La première forme de cette affection a reçu les noms les plus divers :

Hereditare Neigung zur Blasenbildung 1882, Goldscheider (Tendance héréditaire à la formation de bulles).

Congenital pemphigus 1883, Wickham Legg,

Hereditare Dermatitis bullosa 1885, Valentin,

Epidermolyse Bulleuse héréditaire, Kobner 1886,

Acantholyse bulleuse, Behrend,

Kératolyse bulleuse, Torok,

Acanthokératolyse, Nikolski,

Dermatose bulleuse héréditaire et traumatique, Hallopeau.

La seconde forme n'a pas eu moins de désignations :

Pemphigus avec affection cicatricielle inusitée, Handfort,

Lésions trophiques d'origine congénitale à marche progressive, Vidal,

Dermatite bulleuse infantile avec cicatrices indélébiles,
Hallopeau,

Pemphigus successif à kystes épidermiques, Brœcq,

Pemphigus congénital à tendance cicatricielle, Brœcq,

Epidermolyse bulleuse héréditaire à forme dystrophique,
Bettmann,

Epidermolyse bulleuse à forme compliquée, Lenglet.

Nous réservons le terme d'Epidermolyse bulleuse à la première variété et nous désignerons la seconde variété sous le nom de Pemphigus congénital à tendance cicatricielle.

CHAPITRE III

ÉTUDE CLINIQUE

Nous passerons en revue les principaux caractères du Pemphigus congénital, puis nous étudierons les particularités de chacune de ses formes traumatique et dystrophique, les formes intermédiaires et atypiques.

Début. Le Pemphigus congénital se manifeste généralement dès les premiers jours de la vie, quelquefois dans les premières années, rarement après 4 ans. Bettmann signale 3 frères dont la maladie débuta à 12 ans et Bukowski un garçon de 17 ans dont la maladie n'avait débuté que 3 ans auparavant. Elle peut donc débiter au moment de la puberté, mais aussi beaucoup plus tard. Kablitz signale un

cas dont le début eut lieu à 59 ans et dans l'observation de Le Blaye, les premières bulles apparurent à 72 ans.

Evolution de la Bulle. Sous l'influence de traumatismes mêmes légers, ou spontanément suivant la variété, apparaît une rougeur localisée de la peau ; à ce stade on peut avoir des symptômes subjectifs de cuisson, de prurit, parfois même très accentués, ainsi qu'il est relaté dans l'observation de Bronson. Ces phénomènes paraissent surtout fréquents lorsque l'éruption siège au niveau des muqueuses.

Puis la phlyctène s'accroît, se remplit d'un liquide citrin ou parfois hémorragique et après un certain temps décroît. Son évolution dure une huitaine de jours environ. On trouve généralement sur le même malade des bulles à tous les stades de cette évolution. La bulle peut être le siège d'une suppuration si elle se rompt trop tôt ou si l'épiderme soulevé est enlevé en entier, et alors il se forme une petite ulcération dont la cicatrisation est beaucoup plus longue. Il se forme en tout cas une croûte, qui s'épidermise rapidement, laissant à la suite une rougeur passagère et quelquefois un peu de pigmentation.

Sur les muqueuses l'évolution est habituellement plus rapide, il n'y a pas de croûtes mais de petites ulcérations blanchâtres. Les dimensions sont très variables et peuvent dépasser le volume d'un œuf.

Siège de la Bulle. Ce sont évidemment les régions les plus exposées aux irritations mécaniques qui sont atteintes de préférence : En premier lieu les mains et les pieds, notamment les plantes et les paumes.

Le cou à cause du col, le poignet à cause des manchettes, les épaules à cause des bretelles, la ceinture à cause du corset ou du ceinturon sont les régions les plus fréquemment atteintes. Lorsque la vulnérabilité de l'épiderme est généralisée, les bulles naissent partout à l'occasion du moindre traumatisme, et pour ainsi dire spontanément; mais il est certains cas où la maladie est limitée aux extrémités, mains et pieds. Dans d'autres cas encore, les mains et les pieds sont seuls atteints d'éruption bulleuse et cependant on note un amincissement généralisé de la peau. (Cas d'Adrian 1898).

Les bulles peuvent être très nombreuses et c'est généralement par confluence qu'elles atteignent de gros volumes.

Enfin, il est toute une variété importante de bulles, celles qui naissent sur les muqueuses. Dans la forme traumatique simple la muqueuse buccale seule serait intéressée; ce caractère est loin d'être constant; c'est surtout dans les formes dystrophiques qu'il est net, en même temps qu'il devient plus fréquent et que les troubles qui en résultent prennent de l'importance. Les muqueuses buccale et linguale sont le plus souvent atteintes, puis la muqueuse pharyngienne et la muqueuse nasale, et enfin les muqueuses laryngée, conjonctivale et vulvaire. (Cas de Bosellini et de Madame Grandjean-Bayard 1906).

Caractères accessoires. Ce sont les troubles cutanés. Le plus fréquent est l'hyperdrose qu'on note dans un très grand nombre d'observations.

Il existe aussi un trouble du côté de l'innervation des vaisseaux cutanés se traduisant par un dermographisme très net.

Quant à l'épiderme lui-même, généralement très aminci (cigarette paper skin), il est parfois épaissi, ou rugueux, sec et on a ainsi de nombreuses formes de passage avec les dystrophies ichthyosiques.

En tout cas, ce qui est à peu près constant, c'est la fragilité considérable de cet épiderme qui réagit par une bulle au moindre traumatisme. Cette fragilité est aussi mise en évidence par le signe de Nikolski : un coup d'ongle enlève facilement un lambeau épidermique.

Evolution de la Dermatose. La maladie peut affecter une forme chronique, mais le plus souvent elle procède par poussées successives plus fréquentes en été qu'en hiver. Certains malades, surtout ceux atteints d'épidermolyse traumatique, ne présentent des bulles qu'en été. (Kobner et Max Joseph (1886) rapportent l'observation de 3 cas : 1 mère et ses 2 enfants qui étaient indemnes l'hiver). Herzfeld et Stelze font remarquer que la maladie subit aussi une recrudescence au moment de la puberté, recrudescence qui serait due, d'après Labernadie, à ce que « c'est aussi l'époque de l'apprentissage, où le tégument est en rapport, pour la première fois souvent, avec des objets, des postures, des heurts inaccoutumés. »

Dans d'autres observations on signale l'influence des règles. Cane rapporte un cas où la menstruation exacerbait le processus.

A l'inverse, Lesser (1892), rapporte un cas où à l'établissement des règles la malade bénéficia d'une amélioration notable. Bonaiuti, Colombini, signalent chacun un cas où la première grossesse marqua le terme de la maladie.

En général l'affection évolue assez lentement, les pous-

sées fréquentes pendant l'enfance et la puberté tendent à s'espacer par la suite, deviennent moins intenses ou se localisent de préférence aux membres.

Cette évolution, pour être assez fréquente, n'en est cependant pas constante : Hallopeau, en 1896, raconte le cas d'un homme âgé de 55 ans atteint de l'affection depuis sa naissance et qui subit à cette époque un véritable envahissement par l'éruption, qui en même temps changea de caractère et devint prurigineuse. Gallorvay, en 1897, rapporte le cas d'une malade âgée de 37 ans. Elle fut présentée en avril 1902 par le D^r Morris à la Société Dermatologique de Londres et son état avait empiré. Citons encore le cas de Jacob Durst, cultivateur, rapporté par Blumer en 1892, dont les éruptions devinrent avec l'âge de plus en plus souvent hémorragiques.

Les affections intercurrentes ne paraissent pas avoir une grande influence sur la maladie. Kobner et Bonaiuti n'ont observé aucune variation notable pendant le cours d'une rougeole et d'une scarlatine.

En somme le Pemphigus congénital est une affection à évolution chronique, procédant aussi par poussées successives, subissant parfois l'influence de la saison et de la chaleur et s'améliorant généralement avec les années. La plupart des malades ont un excellent état général, mais là comme ailleurs, les exceptions ne font pas défaut, telles les observations que nous publions au cours de ce travail.

Généralement la forme traumatique simple est exempte de cette complication, c'est surtout la forme dystrophique qui se rencontre chez les chétifs sans lésions déterminées, ou parfois chez des arriérés, des rachitiques.

Voilà esquissés les principaux caractères généraux du

Pemphigus congénital, il nous reste à passer en revue les différentes formes et à étudier spécialement leurs caractères différentiels.

Nous distinguons :

- 1° L'Epidermolyse bulleuse traumatique héréditaire.
- 2° Le Pemphigus congénital à tendance cicatricielle.
- 3° Les formes de passage.
- 4° Les formes atypiques. C'est dans cette catégorie que se classent les observations de Monsieur le Professeur Nicolas que nous discutons.

1° Epidermolyse bulleuse traumatique héréditaire

L'Epidermolyse traumatique a pour caractère d'être héréditaire et familiale. La plupart des observations mentionnent cette hérédité ; les exceptions existent mais sont rares. Le plus souvent en remontant dans les antécédents des malades, on trouve que deux, trois ou même quatre ou cinq générations successives ont été atteintes de la même maladie. Bonaiuti (1890) cite le cas d'un homme de 22 ans dont la famille était atteinte depuis 5 générations et comptait à cette époque 33 malades. Blumer, déjà cité, raconte l'histoire de la famille Durst qui en 4 générations eut 16 malades. Cependant l'affection n'est pas fatalement héréditaire et tous les membres d'une famille ne sont pas atteints ; parfois une génération est sautée ainsi qu'il arriva dans la famille de Monsieur L. Salvator (Obs. de Colombini 1900) :

« il est à remarquer que dans cette famille, la dermatose saute parfois une génération et que 3 sujets sains ont engendré chacun un épidermolytique à côté d'enfants sains ; la majorité des descendants des sujets épidermolytiques est, par contre, composée d'épidermolytiques (11 sur 18). Mais ici le fait d'avoir échappé à la dermatose ne confère pas l'immunité aux descendants, comme cela paraît être le cas dans les familles observées par Blumer, Valentin et Goldscheider ».

L'affection débute le plus souvent non pas à la naissance où le tégument n'est pas encore soumis à des traumatismes suffisants, mais vers la fin de la première année de la vie, au moment où l'enfant fait ses premiers pas. Sur 17 cas d'épidermolyse traumatique typique (Th. de M^e Grandjean-Bayard) nous relevons une seule fois seulement le début à la naissance et une fois le début à quelques mois.

Signalons au passage l'influence très nette de l'été et de la chaleur humide.

Les bulles apparaissent souvent sous l'influence d'un traumatisme très minime; dans certains cas il suffit pour les provoquer de la pression de la tête d'une épingle, du contact prolongé des fesses avec une chaise de paille. Les sièges de prédilection sont les orteils, la plante des pieds, la face palmaire des doigts, la paume de la main, le coude, les épaules, les ischions, les genoux, le cou, la bouche et l'œsophage.

Il est rare de voir les ongles atteints, bien que l'extrémité des doigts soit un siège de prédilection pour les bulles. Dans quelques cas la vulnérabilité épidermique se limite au tégument des extrémités, d'autrefois la muqueuse buccale paraît spécialement susceptible aux traumatismes et Blumer si-

gnale chez trois de ses malades les éruptions bulleuses après la mastication d'aliments résistants.

Les bulles sont très rarement hémorragiques ; toutes traumatiques, elles apparaissent, ainsi que nous l'avons décrit précédemment, à la suite d'un stade d'hyperhémie souvent accompagné de prurit ou de sensation de chaleur ; leur évolution ne présente rien de particulier à signaler ; après un laps de temps de 4 à 5 jours environ, la voute épidermique affaissée se présente, soit avec l'apparence d'une pellicule plissée, soit sous forme de croûte, puis la cicatrisation se fait. Quelquefois la disparition des bulles s'accompagne de desquamation. La restauration épidermique paraît complète et le siège des bulles ne présente, après leur disparition, ni cicatrice ni atrophie cutanée, ni pigmentation durable. Torok (Obs. 1899), Lee Smith et A. Brown (Obs. 1902) signalent cependant la présence d'aires pigmentées succédant aux éruptions. Mais il faut tenir compte que le cas de Lee Smith est un sujet de race nègre.

On note la concomitance de l'hyperidrose plantaire et palmaire qui n'est pas sans influence sur le lieu d'élection des poussées bulleuses. Cette hyperidrose peut même être généralisée. On s'est demandé quelle relation unissait ces deux phénomènes : poussées bulleuses et hyperidrose. La transpiration excessive ne peut jouer qu'un rôle de cause adjuvante ; Grünfeld, traitant ses malades par le tannoforme Merck a pu modifier considérablement la sudation sans que l'épidermolyse en ait bénéficié dans la même mesure. Les lésions des phanères sont toujours absentes. Mais on peut noter quelques troubles cutanés d'origine vasculaire. Chez les malades de Torok (3 enfants, frère et sœurs) après la pression on voyait apparaître un léger œdème.

Les malades de Blumer (famille Durst), présentaient des lésions analogues : plaques hyperhémiques, plaques d'eczéma chronique, plaques d'urticaire, tendance aux hémorragies. Chez Jacob Durst, les moindres blessures saignaient abondamment. « De plus, le malade raconte que chez lui, toutes les lésions cutanées, telles qu'égratignures, coupures, coups, contusions, guérissent très lentement et amènent le plus souvent la suppuration. Il saigne aussi très abondamment pour des blessures insignifiantes. Cependant un interrogatoire plus approfondi au point de vue de l'hémophilie, a donné des résultats négatifs. Sa peau réagit d'une façon intense aux piqûres d'insectes, néanmoins celles-ci n'ont jamais entraîné d'éruptions bulleuses. Ceux de ses enfants, qui sont affectés de la même dermatose, ont donné lieu à la même observation.

Lorsque les bulles sont abondantes aux mains et aux pieds, on constate fréquemment l'augmentation de volume des ganglions axillaires et inguinaux. A la suite de bulles écorchées et infectées, le malade a un phlegmon diffus de la jambe » (Carl Blumer, *Hereditäre Neigung zur traumatischer Blasenbildung*. Arch. fur Dermat. 1892 T. II p. 105).

Nous avons cru devoir insister un peu sur ces troubles accessoires d'origine vasculaire, car ils montrent bien que même dans les cas typiques d'épidermolyse traumatique simple, on trouve des faits qui les rapprochent des cas d'épidermolyse dystrophique.

L'état général ne paraît pas se ressentir de la dermatose et se trouve satisfaisant dans la plupart des cas. La maladie s'atténue assez régulièrement avec l'âge sans pour cela

cesser d'incommoder les malades pendant de longues années.

Pemphigus congénital à tendance cicatricielle

Cette forme est caractérisée par l'éruption en poussées successives de bulles le plus souvent discrètes, indolores, s'accompagnant d'un état dystrophique prononcé du tégument et des phanères qui se traduit par l'atrophie, les cicatrices, les kystes épidermiques, les dystrophies unguéales.

La maladie est congénitale ; cependant on trouve de nombreuses observations typiques dans lesquelles on relève l'hérédité. Hallopeau (1896), publiait une observation dans laquelle il notait la transmission de la dermatose à cinq générations successives : arrière grand'mère, grand'mère, mère, malade et son fils. Citons les cas de M. Beatty 1897, de Rona 1899, de Bettmann 1903, où l'hérédité est manifeste. Si nous ajoutons que la maladie atteint parfois plusieurs enfants de la même famille (cette extension aux collatéraux est notée dans les cas de Colcott Fox, de John Lunn, Hallopeau, Bettmann, Bosellini et Nicolas), nous constatons que ce caractère de congénitalité est loin d'être strictement différentiel du caractère d'hérédité de la forme traumatique simple.

Cette forme débute plus tôt que la forme précédente : le plus souvent à la naissance et dans le premier mois ; les cas sont rares où les éruptions apparurent plus tard. Citons

un cas de Rona à 1 an et 1/2, un cas de Budowski à 14 ans. Généralement même, l'enfant naît avec une bulle, soit à un pied, soit à une main. D'après Madame Grandjean-Bayard, ces bulles initiales sont toutes spontanées, « on ne peut, en effet, incriminer les traumatismes de l'accouchement, vu le petit nombre des bulles et surtout leur siège qui ne correspond pas aux endroits les plus exposés. Et en dehors de cela, les nouveaux nés n'ont guère à subir de traumatismes si minimes qu'ils soient ». Nous verrons que tous les auteurs ne sont pas de cet avis et que certains d'entre eux considèrent ces premières bulles comme étant d'origine traumatique. L'éruption procède par poussées successives plus ou moins généralisées. Elles intéressent parfois tout le corps, mais plus souvent elles se localisent de préférence dans des régions et prennent des formes plus discrètes.

Les régions les plus fréquemment atteintes sont les mêmes que dans la forme traumatique : les genoux, les coudes, les muqueuses buccale, nasale et même rectale. Bien tendues, transparentes ou hémorragiques suivant les cas, les bulles sont plutôt petites, mais atteignent parfois par confluence un volume assez considérable prenant alors un aspect irrégulier. Chaque malade a des régions électivement atteintes. Les plus fréquemment atteintes sont, nous l'avons vu, les plans d'extension des membres, mais on rencontre aussi des éruptions sur le cou, le thorax, l'abdomen.

Ces bulles, qui apparaissent dès la naissance peuvent être des bulles spontanées, mais à partir du moment où l'enfant

Ces bulles, qui apparaissent dès la naissance, sont des bulles spontanées, mais à partir du moment où l'enfant marche et se trouve par conséquent plus exposé aux traumatismes, il survient toute une catégorie de bulles qui mé-

ritent sûrement d'être appelées traumatiques et qui ont absolument les mêmes causes et les mêmes circonstances de production que les bulles de l'épidermolyse traumatique. Nous avons déjà décrit leur mode de production, nous n'y reviendrons pas. Quant à l'évolution de la bulle, elle est aussi identique à celle de l'épidermolyse bulleuse traumatique. L'affaissement produit, il peut se former une croûte protégeant la réparation de l'épiderme. Il peut aussi se former une pellicule plissée qui tombe à son tour.

Ce qui fait l'intérêt et la caractéristique de cette affection, ce sont les très nombreux caractères provenant de dystrophies cutanées diverses qui viennent s'ajouter aux caractères sus décrits.

Les plus fréquents sont les excoriations, les cicatrices, les kystes épidermiques, les atrophies cutanées.

Excoriations. La dystrophie et la friabilité épidermiques sont telles chez ces malades que le moindre traumatisme peut produire une bulle, mais aussi très facilement des excoriations, qui se multiplient, arrivent à être très nombreuses sur la surface du corps et se mélangeant aux éléments de l'éruption, lui donnent un aspect polymorphe.

Cicatrices. Peu à peu les régions sur lesquelles évoluent les poussées bulleuses cessent de se restaurer ad integrum, l'épiderme et le derme restent rouges, plus ou moins pigmentés, s'amincissent jusqu'à arriver à la consistance de la pelure d'oignon ; la cicatrice est alors constituée : l'épiderme, tantôt rouge sombre, tantôt d'un blanc mat y est déprimé, lisse ou plissé. On remarque aussi des cicatrices

d'un autre aspect : l'épiderme y est épaissi, irrégulier et prend l'aspect chéloïdien (Hallopeau 1890, Bosellini 1906). Elles se rencontrent dans les régions atteintes par l'éruption : le malade d'Hallopeau en présentait sur la paroi postérieure du pharynx. Dans l'observation de Le Blaye, les bulles viennent sur une plaque cicatricielle à la face interne de la cuisse. « La conjonctive est souvent atteinte de lésions atrophiques entraînant une cécité plus ou moins absolue, le tissu cicatriciel recouvrant la cornée transparente. Dans un cas, la peau des deux paupières était réunie par un pont cutané d'apparence normale avec adhérences du tout aux plans sous-jacents, enlevant à l'œil toute sa mobilité » (Labernadie).

Les désordres du côté de l'appareil respiratoire peuvent être non moins importants, ainsi qu'il est relaté dans l'observation qui suit ce travail :

« La respiration est courte, gênée, sifflante; sous l'influence d'une émotion vive, d'un effort, parfois sans grande cause apparente, il y a du tirage et du cornage très accentués.

Examen laryngoscopique (P^r Lannois). On voit une sorte de diaphragme soudant les cordes vocales dans toute leur étendue, sauf au niveau de la glotte cartilagineuse. Egalement un peu de soudure à la partie postérieure, de sorte que la lumière respiratoire est transversale, quadrangulaire, très réduite ».

Atrophies cutanées. Elles siègent aussi comme les cicatrices au niveau des régions atteintes par l'éruption bulleuse, mais s'en distinguent en ce qu'elles sont plus superficielles et plus étendues. La peau y prend l'aspect du « papier

de soie froissé ». On rencontre ces atrophies de couleur violacée non seulement au niveau des lésions, mais en des régions qui sont toujours restées indemnes, telles que le tronc. Elles se localisent aussi souvent autour des articulations.

Kystes épidermiques. Ces kystes, de la grosseur d'une tête d'épingle environ, ont l'aspect de grains de milium ; aussi les désigne-t-on assez souvent du nom de kystes miliaires. Ils siègent habituellement sur les cicatrices provenant des éruptions et se forment en même temps que celles-ci. Leur nombre, leur disposition sont fort difficiles à décrire, car ils n'ont rien de régulier ; ils ressemblent à de petites vésicules. Ils ne peuvent survenir en dehors de ces cicatrices. Dans un cas de Rona, une fille âgée de 10 ans, atteinte en même temps de gale et d'impetigo présentait des kystes indifféremment sur les cicatrices de ces lésions ; les kystes très abondants étaient gros comme « des graines de pavot ou plus rarement comme des graines de chènevis... Jamais les kystes épidermiques ne se développent sur la peau antérieurement saine, mais toujours à la suite de lésions récentes et relativement minimales, jamais ou rarement au niveau de régions fréquemment et plus gravement traumatisées telles que le sommet des coudes et des genoux. » Rona, (Budapest 1899).

Cependant nous relevons dans une observation de Dubreuilh qu'un certain nombre de ces kystes sont consécutifs à des bulles, il est vrai ; mais la mère de la petite malade affirme, d'une façon catégorique, qu'un certain nombre ou même la plupart d'entre elles se sont développées d'emblée sans avoir été précédées de bulles. C'est

ainsi que sur le dos de la main gauche de l'enfant se trouve une élevation blanchâtre du volume d'un grain de chènevis datant d'un mois et qui s'est développée telle quelle. La distribution de ces élevures fait cependant penser que pour elles comme pour les bulles, le traumatisme est la cause provocatrice.

Il nous reste à examiner encore quelques symptômes qui accompagnent l'épidermolyse dystrophique et qui ont trait non plus à des dystrophies épidermiques comme les précédentes, mais à des dystrophies des autres parties du tégument.

Dystrophies unguéales. C'est un symptôme constant de l'épidermolyse dystrophique. Il apparaît souvent dès les premières années avec les premières éruptions. La malade de Dubreuilh-Labernadie (1912) aurait eu une absence congénitale de l'ongle de l'annulaire droit. La chute de l'ongle est fréquente et serait due, d'après Brocq, à des éruptions bulleuses sur le lit unguéal et surtout au niveau de la matrice. Mais dans d'autres cas la chute de l'ongle paraît primitive et ne succède pas à des éruptions bulleuses à ce niveau. Après la chute de l'ongle le tégument du lit prend un aspect cicatriciel avec rétractions pouvant amener des déformations de la phalangette. La chute de l'ongle n'est pas douloureuse ; l'ongle repousse quelquefois pour retomber de nouveau.

Les modifications de l'ongle peuvent être de 2 sortes : tantôt aminci, lamelleux, noirâtre, ratatiné ; tantôt épaissi à courbures transversale et longitudinale augmentées, strié longitudinalement et transversalement, friable, l'extrémité recourbée en pointe, il réalise le type de l'onychogryphose.

2° L'Hyperidrose ne présente rien de particulier, elle paraît même moins fréquente que dans le type précédent.

3° Les troubles vasculaires sont très fréquents ; en dehors du dermographisme qui, ainsi que dans l'épidermolyse traumatique, est constant, nous notons la tendance aux hémorragies. Le malade de Colcott Fox et John Lunn « rejetait des caillots de sang et avait de la difficulté à avaler... Il y a de larges plaques hyperhémiques sur la tête, la poitrine, l'abdomen, les coudes, les doigts, les genoux, les pieds ». Ces plaques hyperhémiques sont très fréquents et de même les épistaxis qui proviennent probablement d'éruptions successives sur la muqueuse nasale.

Un malade de Bettmann, cas rapporté en 1901, en outre de saignement des gencives, bulles hémorragiques, épistaxis, aurait eu des hémorragies rectales.

4° La peau peut présenter des *altérations dyskératosiques* : apparence psoriasique (cas de Dühring), xérodermique (cas de Bettmann) ou même ichthyosique (cas de Vidal et Besnier) ; on trouve encore des aires inflammatoires, luisantes et recouvertes d'une fine desquamation, sauf sur les bords qui sont extrêmement enflammés. Dans un cas de Wende, les dites aires entouraient les orifices naturels : bouche, anus, urèthre. Mais ces lésions se rencontrent plutôt dans les formes atypiques qui servent à transition avec les dermatoses congénitales voisines. Le signe de Nikolski, positif dans quelques observations, est le plus souvent absent.

5° Les cheveux et les poils peuvent aussi présenter des anomalies, tantôt clairsemés, tantôt dystrophiques, cassants. L'observation de M^e Grandjean-Bayard signale la persistance de follets abondants sur tout le corps. Citons encore les altérations dentaires, altérations de l'émail, caries multiples, implantation défectueuse (Galloway 1897, Nicolas 1913).

L'état général semble un peu plus atteint que dans la forme précédente, on note quelquefois une entrave au développement de l'individu, les éruptions persistent très longtemps et tendent cependant à diminuer avec l'âge, mais les cicatrices persistent indéfiniment.

Il nous reste maintenant à examiner rapidement les formes cliniques irrégulières d'épidermolyse bulleuse. Elles sont de deux sortes :

A. Dans une première catégorie, nous rangerons les observations qui ne présentent aucun caractère nouveau, mais ne peuvent cependant entrer dans les cadres précédemment tracés ; ce sont d'abord des cas déjà signalés et assez nombreux d'Ep. bulleuse traumatique simple non héréditaire, des cas de Pemphigus dystrophique sans kystes et enfin d'autres observations qu'on peut ranger avec les faits précédents sous la rubrique de *formes de transition*.

Ces cas servent de trait d'union entre l'épidermolyse traumatique et le Pemphigus congénital à tendance cicatricielle. Nous rappellerons comme type de ces formes de transition l'observation de Grünfeld (1898).

C'est un jeune homme de 17 ans, dont la maladie a débuté à 2 ans environ, pas d'hérédité. Antérieurement les

bulles apparaissaient partout où il y avait pression, frottement, surtout aux mains et aux pieds. Etat général bon, sujet assez grêle, peu musclé.

Les bulles sont uniquement traumatiques et estivales ; pas de kystes épidermiques ; comme autres lésions : atrophies cutanées surtout au dos de la main et dystrophies unguéales. Siège des lésions : pieds et mains ; hyperidrose plantaire ; douleur, cuisson, prurit au moment des éruptions. Evolution : amélioration spontanée.

L'allure de la maladie est tout à fait celle de l'épidermolyse traumatique simple : influence du traumatisme, de la saison, phénomènes subjectifs, hyperidrose. Mais l'absence d'hérédité, les cicatrices, l'atrophie cutanée et les dystrophies unguéales relèvent nettement de la forme dystrophique.

Nous avons cité cet exemple pour concrétiser notre idée ; nous ne les multiplierons pas, car ils sont trop nombreux et l'on peut estimer à une trentaine le nombre d'observations actuellement publiées qui peuvent se classer sous cette rubrique de formes de transition.

La deuxième catégorie comprend les formes atypiques proprement dites. Ces cas se distinguent des précédents par ce fait que viennent se surajouter aux symptômes de l'épidermolyse bulleuse, des symptômes appartenant à des formes morbides diverses. Ils servent de trait d'union entre l'épidermolyse bulleuse d'une part et d'autre part :

1° Les affections bulleuses congénitales : pemphigus chronique grave, pemphigus chronique bénin, impétigo streptococcique, par certains caractères inflammatoires qui viennent se surajouter.

2° Les dyskératoses congénitales. Il existe, en effet, des poussées bulleuses au cours des diverses dyskératoses congénitales et toutes ces formes présentent des symptômes communs de dystrophies cutanées avec le pemphigus congénital. Les difficultés sont alors très grandes quand il faut faire le diagnostic entre ces formes atypiques et certains cas hybrides des dyskératoses congénitales voisines. C'est dans cette catégorie que se place notre observation, nous la faisons suivre d'un cas de Vidal, « Lésions trophiques d'origine congénitale, à marche progressive », qui nous a semblé, parmi les observations parues jusqu'ici, la seule analogue à celle que nous discutons.

CHAPITRE IV

Observations et Discussion.

DERMATOSE CONGÉNITALE ET FAMILIALE A LÉSIONS
TROPHIQUES PROGRESSIVES ET CHRONIQUES UL-
CÉRO-VÉGÉTANTES, A DÉBUT PEMPHIGOIDE, AVEC
DYSTROPHIES UNGUÉALES, VARIÉTÉ NOUVELLE
DE PEMPHIGUS CONGÉNITAL DE FORME DYSTRO-
PHIQUE.

Par MM.

J. NICOLAS,
Professeur de Clinique

H. MOUTOT,
Chef de Clinique

à la Faculté de médecine de Lyon

et

L. CHARLET,

Ancien interne des hôpitaux de Lyon.

(*Clinique des maladies cutanées et vénériennes de l'Antiquaille*)

Il s'agit de trois enfants, deux frères, une sœur, issus d'un

même père et d'une même mère, aussi donnons-nous tout d'abord leurs antécédents héréditaires :

Antécédents héréditaires.

Les parents, père et mère, sont en bonne santé. Ils n'ont pas fait de maladie. Ils ne présentent aucun symptôme clinique de tuberculose. L'on ne retrouve par l'interrogatoire aucune histoire de syphilis acquise. L'on n'en retrouve par l'examen aucun stigmate pas plus que d'une syphilis héréditaire, même à type dystrophique. Cependant le père croit savoir qu'il serait un enfant adultérin, né d'un père syphilitique.

Les parents ne connaissent dans leur famille respective aucun cas de maladie cutanée du type de celle de leurs enfants ou d'un autre type.

Agés, le père de 42 ans, la mère de 36 ans, mariés depuis 19 ans, ils ont eu, sans aucune fausse couche intercalée, 8 enfants : 1° un garçon âgé actuellement de 17 ans; 2° une fille de 15 ans; 3° une fille de 14 ans; 4° un garçon mort à 20 mois de la coqueluche; 5° un garçon de 10 ans; 6° un garçon de 4 ans; 7° un garçon de 18 mois; 8° un garçon âgé de 6 mois.

De ces enfants, le 1^{er}, le 3^e, le 5^e, le 8^e ont une bonne santé. Le 2^e, le 6^e et le 7^e présentent des lésions ulcéreuses d'un même type, évoluant depuis les premiers mois qui ont suivi la naissance.

OBSERVATION I. — G... Cécile, 15 ans, entre à la clinique des maladies cutanées de l'Antiquaille le 7 mars 1912, pour des lésions ulcéro-végétantes, de la face et disséminées, évoluant depuis l'âge de 1 an, et sans tendance à la cicatrisation.

Antécédents personnels et histoire de la maladie.

Elle est la deuxième née des 8 enfants. Elle est née à terme. La mère n'a rien présenté de particulier pendant la grossesse.

Il semble que l'on doive faire remonter le début de l'affection à l'âge de 8 mois. A ce moment, l'enfant aurait présenté deux « boutons » l'un au front, l'autre au menton. Rapidement ces boutons auraient donné des ulcérations. Celle du front après avoir persisté pendant quelques années a fini par se cicatriser, celle du menton persiste encore, mais très étendue depuis.

L'enfant fut vaccinée à 1 an et demi. Les vaccins furent positifs, mais ils donnèrent naissance à une ulcération marquée qui dura 1 an environ. Il n'y eut pas d'éruption généralisée à type de vaccine, ou d'une dermatose.

A l'âge de 2 ans, elle aurait eu la rougeole. A la suite, sans que la mère puisse en préciser la date, mais très rapidement, l'enfant aurait eu une éruption généralisée, prédominante sur le ventre, constituée dit la mère par des « gonfles » analogues à celles produites par des brûlures. Les « gonfles » crevaient, une croûte se formait. L'on ne peut faire préciser une évolution par une seule poussée ou par des poussées successives séparées par des périodes d'accalmie, ou par l'apparition continue de nouveaux éléments. Il y eut quelques éléments disséminés sur les mains, les bras, les jambes. Il y eut des éléments pendant deux ans, l'évolution de chacun d'eux fut plus ou moins rapide, aboutissant à la cicatrisation ou persistant sous forme d'ulcération. Tous les éléments, toutes les ulcérations constatées actuellement n'auraient d'ailleurs pas eu une véritable bulle à leur début. Il y eut quelques lésions de début qui furent de simples « boutons » que la mère différencie ainsi spontanément des lésions à type de cloque. Ces boutons s'ulcéraient très précocement. Elle croit qu'ils étaient solides, sans vésicule, sans eau à leur sommet.

Les lésions qui persistent actuellement et qui datent de l'âge de 2 ans, auraient eu ce début par des lésions à type de « bouton ». Les « gonfles » auraient disparu soit sans laisser de trace, soit en donnant des cicatrices.

Il y a lieu de noter qu'à différentes reprises la malade aurait présenté sur les gencives, sur la voûte palatine des lésions

vésiculo-bulleuses indolores, qui crevaient et disparaissaient en peu de jours. Il y aurait eu de ces éruptions postérieures à la poussée bulleuse cutanée jusque vers l'âge de 6-7 ans.

Etat actuel, 7 mars 1912.

Ce qui frappe au premier examen cutané de la malade ce sont des lésions ulcéro-végétantes en évolution, mais aussi çà et là des lésions cicatricielles et enfin l'aspect des ongles. La respiration gênée avec cornage et tirage attire aussi d'emblée l'attention.

Lésions ulcéro-végétantes. — Elles siègent :

1° *A la face* : au niveau de la commissure labiale gauche existe une lésion ovale à grand axe vertical de 3 centimètres de longueur sur 2 centimètres de largeur, empiétant très légèrement sur la muqueuse. Une large lésion en croissant occupe en bande la région de la joue droite descendant verticalement jusque vers l'angle de la mâchoire, de là elle s'étend en avant et en dedans pour occuper la commissure labiale droite, descendre sur la région mentonnière droite, se prolongeant en se relevant sur la région mentonnière gauche ; en somme, c'est une large lésion ulcéreuse arciforme ayant dans ses plus grandes dimensions de 12 à 14 centimètres de long sur 5 à 6 de large. Dans la région sous-narinaire au-dessous de la cloison, existe une ulcération cutanée de la grandeur d'une pièce de 50 centimes, elle envahit la cloison et remonte sur la muqueuse, il en est quelques-unes sur la joue droite. La partie inférieure des oreilles, le lobule et le sillon rétro-auriculaire sont occupés par des ulcérations symétriques.

2° *Au niveau des épaules*, on note des lésions ulcéreuses disposées à peu près symétriquement, en épaulettes, allongées transversalement, s'étendant de la région acromiale au bord

antérieur du trapèze, ayant 8 à 9 centimètres de long sur 3, 4 centimètres de large.

3° En dehors de ces deux sièges l'on retrouve au niveau de l'articulation sterno-claviculaire gauche une lésion de la surface d'une pièce de 1 franc, et quelques rares ulcérations circulaires de la surface d'une pièce de 1 à 2 francs disséminées, au pli des coudes (symétriques), à l'aîne droite, au flanc gauche.

Aspect objectif.

Ces lésions ont toutes le même type. Parfois un peu disséminables à un premier examen, lorsqu'elles ont leur fond recouvert d'une croûte plus ou moins épaisse, noirâtre, elles sont exactement superposables lorsqu'elles sont détergées.

Les *croûtes* existent sur les lésions maintenues sans pansement, elles sont sèches, noirâtres, parfois à plusieurs couches, à tendance rupioïde ou ostréacée, elles sont formées par un mélange de sérosité et de sang. Ces lésions sont en effet très hémorragiques, saignant très facilement au moindre traumatisme, presque spontanément.

Les lésions détergées ont un aspect différent en leur centre et à la périphérie.

Le *centre* occupe la totalité de la lésion à quelques millimètres près (2 à 3). Le fond est surélevé par rapport au plan normal de la peau, il fait une sorte de voussure. Il est d'une coloration rouge très marquée, c'est un rouge vif, chair musculaire, tirant pour quelques lésions sur le rouge noir.

A première vue, la surface de la lésion en dehors de sa surélévation générale, est assez unie, lisse. Mais, à la loupe en particulier cela est très net, on voit par un examen de près que la surface est constituée par l'accolement d'une série de très nombreux petits bourgeons charnus, assez bien isolés, d'appa-

rence et de consistance molle saignant constamment par leur surface libre. Il n'y a pas de sillons profonds les délimitant ; cliniquement il n'y a pas de végétation papillomateuse vraie, mais il y a un aspect tout différent de celui d'une simple plaie en état de bourgeonnement.

La *périphérie* limite très exactement l'ulcération. C'est une bordure de 2 à 3 millimètres d'épaisseur. Cicatricielle elle forme une bande scléreuse autour de l'ulcération. En petit, elle rappelle celle que l'on voit autour de certains ulcères de jambes qui a un moment donné ni ne s'étendent ni ne rétrocedent, limités par une mince bande de cicatrisation périphérique. Ici aussi il s'est fait une zone de cicatrisation périphérique qui a limité la lésion qui ne progresse ni ne régresse plus. La malade se souvient d'avoir toujours vu les lésions exactement dans le même état malgré tous les traitements locaux faits.

Autour de cette zone périphérique, la peau est normale sans zone de transition nette entre les deux.

Malgré l'exubérance des lésions, leur aspect végétant, il s'agit de lésions très superficielles, il n'y a aucune induration ou infiltration sous-jacente, aucune rétraction marquée. A la palpation, l'on peut aisément mobiliser les lésions des épaules en particulier, sur les plans profonds, les plisser sans autre inconvénient que de les faire saigner.

Ces lésions ont une *évolution très lente*. Les ulcérations persistent sans modifications depuis de très nombreuses années. En particulier, les ulcérations de la face et des épaules apparues vers l'âge de 2 ans, persistent depuis 11 à 12 ans.

Ces lésions malgré leur très longue évolution n'ont entraîné aucune réaction du côté des ganglions tributaires de leurs lymphatiques. Il n'existe nulle adénopathie.

Lésions cicatricielles. — Ça et là, disséminées, existent des cicatrices, reliquat des différentes lésions mentionnées au début à type de « gonfles » ou de « boutons » et ayant donné des

ulcérations. On en retrouve surtout du côté de la région supérieure du bras (face antérieure et externe), de la région pectorale droite. Ces *cicatrices* sont arrondies, lisses, blanches ou légèrement pigmentées, non vascularisées, sans télangiectasies, fines, sans aucune adhérence avec les plans profonds. La peau est à ce niveau blanchâtre, mais elle a tendance à reprendre sa coloration normale, elle se laisse plisser aisément, il n'y a pas d'épaississement, d'hypertrophie chéloïdienne, ni aspect sclérodermique. Toutes les cicatrices ont été examinées avec soin, *aucun kyste épidermique* ne s'y trouve.

Au niveau du cuir chevelu, l'on retrouve des cicatrices de la surface d'une pièce de 20 centimes environ plus accusées, déprimées sans aucune repousse de cheveux.

Il y a lieu de noter qu'il y a une disproportion manifeste entre le nombre des cicatrices constatées et celui des éléments qui ont constitué l'éruption primitive. Nombre de lésions ont donc disparu sans laisser de trace. C'est là un point que ne peut préciser la petite malade, aucune lésion nouvelle n'ayant apparu depuis 10-12 ans.

Lésions des ongles. — Tous les ongles des mains et des pieds sont altérés. La malade les a toujours vus ainsi.

Tout d'abord, la *lunule* est infiniment plus *développée* que normalement. Elle occupe la moitié et parfois les deux tiers de la surface de l'ongle. Cet accroissement de surface est réel, il ne répond pas à un décollement du repli sus-unguéal, le développement de la lunule s'est fait en avant.

L'*ongle* est très *bombé* transversalement, véritable demi-cylindre, relativement peu dans le sens longitudinal. Sa surface libre est assez peu modifiée, assez unie, sans dépressions en dé à coudre, ni sillons transversaux, ni bosselures. Cependant, il existe quelques cannelures longitudinales.

Les lésions sont surtout nettes du côté du bord libre des ongles. Elles sont à envisager au niveau de l'ongle lui même, au niveau de l'angle sous-unguéal.

La *portion libre* de l'ongle est *friable*, elle est terne blanc-grisâtre, elle s'effrite très facilement; elle se projette en avant en se recourbant du côté de la face palmaire.

Cette portion libre projetée en avant n'est pas sensiblement épaissie. Au contraire, l'angle sous-unguéal est occupé par un épaississement hyperkératosique marqué, de 2 à 3 millimètres.

Par le grattage on débite des petites masses cornées, qui constituent comme un mur de soutènement d'où l'ongle se projette perpendiculairement. Malgré cet épaississement hyperkératosique, l'extrémité de la face dorsale de la phalange n'est pas recouverte par l'ongle sur une assez grande étendue. Les lésions des ongles sont donc avant tout sèches, cependant le pouce et l'index présentent au niveau de la rainure sous-unguéale un état ulcéreux avec suintement.

Poils : la chevelure est abondante, cheveux bruns, normaux de coloration, de nombre et de longueur. Pas de lésions du cuir chevelu en dehors des cicatrices mentionnées. Les poils pubiens, génitaux existent (la malade n'est pas réglée). Pas de poils des aisselles. Pas d'hypertrichose généralisée. Duvets normaux.

Peau : en dehors des lésions précédemment décrites elle est normale. Pas de troubles des sécrétions sudoïde ou sébacée. Pas de signe de Nikolsky. L'on ne peut artificiellement provoquer l'apparition d'une bulle.

Muqueuses. — Elles ne présentent aucune lésion bulleuse, l'on ne retrouve plus aucune trace dans la bouche de l'éruption bulleuse qu'aurait présentée la petite malade il y a quelques années, mais la muqueuse gingivale, de la voûte, est boursouflée, tomenteuse, congestionnée, saignant très facilement. Bien qu'il n'y ait ni bulles, ni ulcérations elle est recouverte de sérosités brunâtres, qui semblent dues à une certaine hémophilie locale.

Dents. — Il existe des altérations dentaires multiples très marquées : mégalite, microdentisme, implantations vicieuses, directions vicieuses, érosions, usure précoce, caries multiples. La véritable dent d'Hutchinson n'existe pas. Voûte très ogivale.

La muqueuse de la cloison nasale est dans sa partie inférieure le siège d'une ulcération en continuité avec l'ulcération cutanée de cette région.

Yeux : de chaque côté taie de la cornée, consécutive à une kératite ulcéreuse ancienne. Pas d'ectropion cicatriciel.

Ouïe : normale.

Appareil respiratoire. — La respiration est courte, gênée, sifflante, sous l'influence d'une émotion vive, d'un effort, parfois sans grande cause apparente il y a du tirage et du cornage, très accentués. Ces symptômes ont été précoces, dès l'âge de 2, 3 ans ils ont attiré l'attention des parents.

Examen laryngoscopique (P^r Lannois) : « On voit une sorte de diaphragme soudant les deux cordes vocales dans toute leur étendue, sauf au niveau de la glotte cartilagineuse. Egalement un peu de soudure à la partie postérieure, de sorte que la lumière respiratoire est transversale, quadrangulaire » (très réduite). Pas de lésion en évolution, notamment rien qui ressemble à de la tuberculose.

Poumons : Respiration très soufflante au sommet droit, expiration soufflante. Pas de symptômes de tuberculose.

Corps thyroïde : paraît normal, pas de troubles dysthyroïdiens.

Cœur : pointe dans le V^e, bruits normaux.

Etat général : fillette malingre, amaigrie; non réglée. Type un peu infantile.

Intelligence : normale, instruction suffisante.

Urines : ni sucre, ni albumine.

Sang : pâle. Pas de numération des globules rouges ou blancs. Formule leucocytaire : lymphocytes 8, grands monos 23, polynucléaires 68, éosinophiles 1.

Traitements antérieurs. — La malade a eu des traitements mixtes mercuriels et iodurés sans résultats.

Réactions humorales. — Intradermo-réaction à la tuberculine : négative.

Sérodiagnostic tuberculeux, méthode Arloing-Courmont : positif au 100°, au 50°.

Wassermann : méthode typique : négatif.

Biopsie : examen histologique (voir plus loin).

Inoculation d'un fragment au cobaye : négative, les cobayes ont été soigneusement suivis et sacrifiés (inoculation sous-cutanée et intrapéritonéale).

Ensemencement sur milieu de Sabouraud : négatif.

18 avril : 2° Wassermann : négatif.

Injection de 30 centigrammes de Salvarsan, intraveineuse:

23 avril : 3° Wassermann : négatif.

25 avril : injection intraveineuse, 3- centigrammes de Salvarsan.

30 avril : 4° Wassermann : négatif.

4 mai : injection intraveineuse de Salvarsan, 30 centigrammes.

19 mai : aucune amélioration des lésions malgré le traitement précédent, et des traitements locaux faits depuis l'entrée de la malade : cautérisations légères nitrate d'argent, chlorure de zinc 1/100, baume du Pérou créosoté 5/100, etc. Le cornage, le tirage persistent toujours.

15 juin : curettage des lésions, cautérisation au chlorure de zinc, au 1/10, pansements consécutifs au permanganate de KOH à 1/100.

22 août 1912 : tous les traitements faits jusqu'ici ont échoué.

17 septembre 1912 : la malade repart chez elle, dans le même état qu'au moment de son hospitalisation.

6 février 1913 : la malade est revue après un séjour chez elle de 4 mois et demi. Il n'y a aucune amélioration, les lésions ne se sont nullement cicatrisées. Sous l'influence des traitements locaux, l'aspect de la surface s'est quelque peu modifié, les lésions sont plus planes, les bourgeons papillaires signalés sont moins nets, l'ulcération est plus lisse, rouge vif, vernissée. Les lésions n'ont pas de tendance à une injection secondaire. Il n'y a toujours aucune réaction ganglionnaire.

Le traitement général thyroïdien est resté sans effet.

Examen du sang : Numération des globules rouges 4.487.000, les globules blancs n'ont pas été numérés mais l'examen des lames montre qu'il n'y a pas d'hyperleucocytose.

Globules blancs : grands monos 20, moyens monos 2, lymphocytes 8, polynucléaires neutrophiles 70, pas d'éosinophiles, pas de globules rouges à noyaux, pas de poïkylocytose.

OBSERVATION II. — G... Marius, âgé de 4 ans, est le 6^e enfant des époux G. C'est le deuxième qui présente des lésions ulcéreuses et végétantes.

Antécédents personnels. — Rien de particulier, pas de fièvres éruptives. L'enfant n'a pas été vacciné.

Histoire de la maladie. — A l'âge de quelques mois, de 9 mois à un an, l'enfant a présenté sur la joue gauche, dans la région malaire une lésion qui a débuté, dit la mère, par un seul élément, pas plus volumineux que la tête d'une épingle en laiton. Cet élément semble avoir été constitué par une vésicule transparente d'après la description qu'en font les parents. Le toit s'en déchira, il persista une petite lésion ulcéreuse qui s'étendit excentriquement atteignant les dimensions d'une pièce de 1 franc. Cette lésion persista un an environ et enfin se cicatrisa, il n'en persiste pas de trace.

Dans le cours de la seconde année apparurent les différentes lésions qui ont donné naissance aux ulcérations actuelles. Quel fut le type de ces lésions de début ? Il est présenté à la mère différents moulages de lésions élémentaires pour en faire préciser les caractères. Ce que l'on peut tirer de plus certain de cet interrogatoire c'est que l'élément de début fut papuleux de faibles dimensions (tête d'une épingle de laiton), le centre acuminé devenait assez rapidement vésiculeux, « avec une goutte d'eau transparente », dit la mère. En tout cas, il n'y aurait pas eu d'éléments analogues à la phlyctène des brûlures, ou même à de petites bulles du volume d'une lentille.

Il n'est pas certain que tous les éléments soient apparus en une même poussée, mais tous sont apparus en peu de temps, en deux, trois mois.

Etat actuel, 18 juillet 1912. — On constate des *lésions ulcéro-végétantes* au niveau du visage, des oreilles, du membre supérieur droit, du pied droit.

Visage : il existe un grand placard occupant le dos du nez, les ailes du nez, la racine du nez remontant en haut sur la région intersourcilière, atteignant la portion interne du sourcil droit. Du côté du menton, de la commissure labiale gauche on note des lésions disséminées de la surface d'une pièce de 20 centimes à 50 centimes.

Les *oreilles* présentent à la face externe du pavillon, dans sa partie supérieure, des lésions en voie d'épidermisation.

La face antérieure du poignet droit, la face dorsale du gros orteil du pied droit, présentent une lésion de la surface d'une pièce de 50 centimes.

L'on ne retrouve pas de cicatrices, trace de lésions ayant déjà complètement évolué.

Aspect objectif. — Il s'agit de lésions ulcéreuses et surélevées ayant absolument tous les caractères de celles décrites chez G. Cécile (Obs. I). Il y a lieu de noter simplement l'aspect très croûteux de ces lésions, avec croûtes noirâtres très épaisses sur certaines d'entre elles. Ces croûtes sont formées en majeure partie par du sang desséché.

Les croûtes enlevées on trouve une ulcération à fond surélevé en masse, constituée par une série de petits bourgeons rouge vif, saignant très facilement. La périphérie est constituée par une fine bande scléro-cicatricielle. Les lésions sont stationnaires sans progression ni régression. Nulle part à l'heure actuelle il n'existe de bulle ou de vésicule.

Il y a de la micropolyadénopathie généralisée, mais pas de réaction ganglionnaire spéciale dans le territoire des lymphatiques émanés des lésions ulcéreuses.

Pas de signe de Nikolsky.

Lésions des ongles. — Elles ne sont pas généralisées. Elles ne sont pas toujours très accentuées.

Main droite : il n'y a aucune lésion nette, mais les ongles sont plus bombés que normalement dans les deux sens.

Main gauche : le pouce présente à la face palmaire, vers l'angle sous-unguéal, une ulcération qui persiste depuis deux ans. L'ongle lui-même est déformé sans épaississement. L'ongle du médius est très court, ne recouvrant qu'une très faible partie de la phalangette.

Pied droit : l'ongle du gros orteil est déformé, court, épaissi, tourmenté. Le petit orteil n'a pas d'ongle. Épaississement corné de l'angle sous-unguéal de tous les orteils.

Pied gauche : l'ongle du petit orteil est absent. Les autres ongles sont déformés. La lame unguéale elle-même n'est pas à proprement parler épaissie, mais il y a épaississement du lit de l'ongle et épaississement hyperkératosique de l'angle sous-unguéal. Les lésions sont plus marquées qu'au pied droit.

Les *muqueuses* ne présentent aucune lésion (yeux, bouche, verge, anus).

Il n'y a pas de troubles dystrophiques.

Les poils et les *cheveux* sont normaux. Il existe un fin duvet, ni hypertrichose, ni agénésie pileaire.

Cœur : normal.

La *respiration* est gênée, soufflante et sifflante à l'état normal avec bruit laryngé, si l'enfant a une émotion, s'il se met à pleurer : il se produit du *tirage* et du *cornage*, avec dépression du creux sus-sternal. Ces phénomènes quoique marqués sont moins impressionnants que dans le petit malade de l'observa-

tion III. Ces phénomènes ont attiré l'attention de la famille depuis près de 2 ans.

Etat général : bon, jusqu'ici l'enfant doit être considéré comme de belle venue.

Ensemencement sur Sabouraud : négatif.

OBSERVATION III. — G... Léon, 18 mois, est le 7^e et avant-dernier enfant des époux C..., c'est le 3^e atteint de lésions ulcéro-végétantes chroniques.

Antécédents héréditaires. — Né à terme. Ni retard de la marche, ni retard de la dentition.

Histoire de la maladie. — L'enfant fut vacciné à l'âge de 6 mois. Jusque-là il n'avait présenté aucune manifestation cutanée. Quelques jours après, sont apparus sur les joues des *bouquets de petites lésions* du volume d'une tête d'épingle en laiton, transparentes, véritables vésicules, ces lésions rappelant la vésicule unique de l'observation II. Ces vésicules se sont ouvertes, ont donné une petite ulcération qui par progression excentrique en est arrivée à la lésion ulcéreuse actuelle. Il n'y a pas eu de poussée bulleuse ou vésiculeuse généralisée, mais quelques autres éléments se sont montrés sur le visage et sur les membres.

Etat actuel, 18 juillet 1912

Topographie des lésions. — Le *visage* est occupé par une large ulcération recouvrant la lèvre supérieure, la moitié droite

du nez (dos et aile), les deux joues, le menton, la partie médiane du front, la portion interne de la région sourcilière. Les paupières inférieures, l'aile gauche du nez, la partie gauche du dos du nez, une faible zone presque linéaire partant des commissures labiales oblique en bas et en arrière, sont respectées. L'oreille gauche présente une ulcération occupant toute la face externe du pavillon et la moitié inférieure de la face interne.

L'oreille droite ne présente qu'une légère ulcération à la partie supérieure de la face externe du pavillon.

Au niveau du *membre supérieur droit* existe sur le bord radial de l'avant-bras au tiers inférieur, une ulcération de la surface d'une pièce de 50 centimes. Dans la région deltoïdienne persistent les reliquats de trois vaccins inoculés il y a un an, sous forme de grosses papules rouges, non squameuses, molles, infiltrées.

Au niveau du *membre supérieur gauche* les vaccins, datant de 1 an aussi, persistent à l'état d'ulcérations. Sur l'avant-bras deux lésions ulcéreuses de la surface d'une pièce de 20 centimes.

Sur le *tronc* aucune lésion ulcéreuse ou cicatricielle; sur les *membres inférieurs* il existe quelques lésions disséminées de la surface d'une pièce de 20 centimes.

Aspect objectif.

Ces lésions sont *ulcéreuses et végétantes*. Elles ont absolument le même type que celles des malades G... Cécile et G... Marius (obs.I et II). Il s'agit d'ulcérations très superficielles, saignant très facilement, d'une coloration chair musculaire. L'ulcération est surélevée en masse, il y a une végétation nette par cette surélévation générale mais aussi par la constitution du fond par une série de petits bourgeons charnus, sans que cependant il y ait de la papillomatose vraie.

Le bord est parfaitement net, limité, large de quelques mi-

limètres seulement, cicatriciel, en quelques points il forme un léger bourrelet. Nulle part il n'y a de décollement.

Les lésions n'ont aucune tendance à s'infecter, à s'impétiginiser ou s'eczématiser. Pas de réaction ganglionnaire.

Elles n'ont aucune tendance à la cicatrisation, le bord cicatriciel ne s'accroît plus.

Pas de signe de Nikolsky.

Lésions des ongles.

Main droite. — Les ongles sont encore peu déformés, cependant, d'une façon générale ils sont plus bombés transversalement et longitudinalement que les ongles normaux. Il n'y a ni épaissement ni sillons.

Toutefois, il y a lieu de noter que du côté du pouce, de l'index, du médius, il existe des lésions de date récente n'intéressant que la région sus-unguéal et la rainure latérale, qui entraîneront probablement des lésions de l'ongle lui-même. C'est une sorte de *périonyxis* sans ulcération véritable, constituée par de petites lésions érythémateuses cliniquement non érodées, recouvertes cependant d'une croûte hématique.

Main gauche. — Le pouce et l'index présentent les mêmes lésions de *périonyxis* que ci-dessus.

Pieds. — Les ongles sont peu altérés, cependant l'ongle des petits orteils est absent et il y a déjà une ébauche d'hyperkératose de l'angle sous-unguéal.

Poils. — Les cheveux sont blonds normaux, de coloration et de nombre.

Les *muqueuses* ne présentent aucune lésion, en évolution ou à l'état de reliquat. La mère raconte que l'enfant, ainsi que son

frère Marius, présente de temps à autre, des périodes de 3 à 5 jours pendant lesquelles il ne peut ouvrir les yeux, et pendant lesquelles du pus remplit les paupières. Elle n'a jamais vu aucun bouton, vésicule ou bulle du côté des paupières ni des conjonctives. Il n'y a pas de lésion de kératite, ni lésion cicatricielle de la paupière.

Appareil respiratoire. — Ce qui frappe surtout chez cet enfant en dehors des lésions cutanées, c'est l'état de la respiration.

Il y a une dyspnée constante, mais elle s'accroît par les pleurs de l'enfant. A l'état normal l'inspiration est profonde avec cornage, tirage, dépression marquée du creux sus-sternal. Dès que l'enfant pleure, la scène devient des plus impressionnante, le tirage, le cornage s'accroissent, le visage se congestionne, l'on a l'impression que l'enfant va mourir asphyxié. Ces phénomènes se sont manifestés déjà depuis plusieurs mois.

L'enfant tousse un peu, cette toux est à la fois très étouffée et très piaulante.

Aux poumons rien de particulier en dehors des symptômes d'une gêne de la respiration, en particulier à l'inspiration comme dans les cas d'obstacle laryngé.

Cœur : normal.

L'état général est assez bon. L'enfant n'est pas chétif.

Ensemencement sur Sabouraud : négatif.

Il est hors de doute qu'il s'agit chez ces trois malades d'une même affection congénitale et familiale. La période de début reste quelque peu obscure, aussi est-il difficile de pouvoir en affirmer l'absolue identité. Peut-être les lésions élémentaires du début furent-elles un peu différentes dans les observations I et les observations II et III. Mais, à la période d'état, le tableau clinique est exactement superposable chez les trois malades. Ce sont les mêmes lésions cutanées ulcéro-végétantes sans tendance à la cicatrisation, les mêmes altérations unguéales, les mêmes phénomènes laryngés.

DISCUSSION

Ces lésions chroniques et ulcéro-végétantes ne seraient-elles pas tout simplement une forme un peu spéciale de syphilis héréditaire ou de tuberculose cutanée ?

Le père, en effet, croit savoir qu'il serait un enfant adultérin né d'un père syphilitique, mais c'est là le seul argument en faveur de cette hypothèse. On ne retrouve en effet dans les antécédents rien qui puisse permettre une pareille affirmation ; une série ininterrompue de 8 enfants sans aucune fausse couche et sans avoir fait aucun traitement, le fait que sur 8 enfants 5 ont été épargnés, tout cela est loin

de cadrer avec les conditions habituelles de la syphilis héréditaire.

Les lésions elles-mêmes, semblables chez les 3 malades, ne semblent guère ressortir à la syphilis généralement si polymorphe dans ses manifestations. Aucune autre altération d'ailleurs ne vient confirmer cette hypothèse. Nous relevons bien dans l'observation I des altérations dentaires et une voute ogivale, mais cela est insuffisant pour affirmer l'hérédosyphilis. Les altérations unguéales sont loin de rappeler fidèlement l'onyxis et périonyxis syphilitiques.

Enfin le traitement institué : arsenic, injections intraveineuses de 606 mercure et iodure, malgré son intensité est resté sans résultat. La réaction de Wassermann d'ailleurs est restée constamment négative. La recherche des antécédents, l'étude des lésions et des dystrophies, le traitement, les recherches de laboratoire, rien ne nous permet de penser à des manifestations hérédosyphilitiques, tout semble plutôt nous écarter de cette hypothèse.

Il semble bien qu'il en est de même pour la tuberculose. Cependant le malade de l'observation I se présentant avec ses lésions ulcérovégétantes et croûteuses du visage, permettrait de penser, de prime abord, soit à des ulcérations tuberculeuses, soit à un lupus exédens ulcéro-végétant. Les lésions dépouillées des croûtes ne présentent plus les caractères de ces ulcérations tuberculeuses.

Les antécédents héréditaires personnels collatéraux sont négatifs à ce sujet.

Les méthodes de laboratoire viennent de même confirmer la clinique.

Le serodiagnostic et la réaction à la tuberculine sont restés négatifs.

L'inoculation sous-cutanée et intrapéritonéale d'un fragment biopsé ne tuberculisent pas le cobaye.

Au microscope on ne trouve aucun tubercule, aucune formation spécifique, typique ou atypique.

Nous avons donc éliminé la syphilis et la tuberculose, s'agirait-il de lésions néoplasiques ? Peut-on penser ici à un ulcus rodens ou à d'autres épithéliomas ?

La bordure cicatricielle des ulcérations rappelle, il est vrai, un peu la bordure perlée, les lésions sont chroniques, et leur fond un peu papillomateux, mais cette hypothèse est difficile à soutenir en raison du début de l'affection, des caractères bulleux des éruptions qui l'ont accompagnée; elle n'expliquerait nullement la gêne inspiratoire non plus que les dystrophies cutanées et l'évolution bien que chronique est torpide; ces lésions n'avancent ni ne régressent.

Il en est de même des mycoses ulcéreuses et végétantes, les caractères cliniques, et les recherches de laboratoire (ensemencements sur milieu de Sabouraud) ne permettent pas d'affirmer que les lésions décrites puissent rentrer dans ce cadre.

Le xeroderma pigmentosum se présente, il est vrai, avec certains caractères analogues à ceux de nos observations : la congénitalité, le caractère familial, l'aspect ulcéreux, la prédominance au visage; mais on ne trouve dans nos cas, ni tâche pigmentaire, ni verrucosité, ni atrophie des téguments, et d'ailleurs les caractères cliniques des ulcérations et l'évolution de cette affection sont différents.

Nous venons ainsi de passer en revue les affections ulcéreuses qui se rapprochaient de nos types d'observations, cependant il est tout une autre catégorie de dermatoses qu'il nous faut envisager maintenant, les dermatoses bul-

leuses en raison du début de l'affection par des lésions bulleuses ou vésiculeuses, la généralisation de la poussée cutanée et muqueuse et les troubles dystrophiques. Ce sont la dermatite polymorphe douloureuse de Dühring Brocq de forme typique ou anormale, l'hydroa puerorum, le pemphigus chronique, le pemphigus végétant, les ecthymas ulcéreux infantiles, les dystrophies congénitales à formes bulleuses.

1° La dermatite polymorphe douloureuse de Dühring Brocq ne présente guère de caractères communs: le polymorphisme des lésions de nos malades est très peu accentué; les phénomènes douloureux sont nuls ou du moins n'ont jamais attiré l'attention des parents, et les éruptions n'ont aucune tendance à la répétition.

2° L'hydroa puerorum de Unna est souvent familial et débute aussi dans les premières années de la vie par une éruption papulo-vésiculo-bulleuse. Mais il s'accompagne de prurit, il procède par poussées successives s'accroissant avec les saisons. Il ne présente que rarement des dystrophies unguéales, il a tendance à se localiser de préférence aux extrémités. Enfin les lésions ulcéreuses et végétantes y sont rares, et lorsqu'elles existent, elles ne sont que temporaires.

3° Le pemphigus chronique.

A) Forme grave, il procède lui aussi par poussées successives purement bulleuses, le signe de Nikolsky est positif, l'évolution de la maladie est d'ailleurs toute particulière et suffirait seule à faire éliminer ce diagnostic puisqu'elle est fatale et mène à la mort en 1 ou 2 ans.

B) Forme bénigne, d'évolution analogue, se distingue cependant de nos cas, par les poussées successives, le signe

de Nikolsky positif, l'absence de dystrophies unguéales, sauf s'il y a des poussées répétées du côté des extrémités digitales, ce qui ne paraît pas être le cas dans nos observations.

4° Les ecthymas ulcéreux infantiles de Brocq ne présentent pas des lésions d'aussi longue durée, les troubles du côté des muqueuses et spécialement du larynx font défaut, et de même les troubles dystrophiques unguéaux généralisés.

5° Le pemphigus végétant se différencie nettement par son aspect clinique, par son évolution et ses localisations toutes différentes. Il s'accompagne cependant parfois de troubles unguéaux et les ulcérations ont aussi le caractère exubérant.

La congénitalité, le caractère familial, la chronicité des lésions, les dystrophies concomitantes évoquent évidemment l'idée des dystrophies congénitales à formes bulleuses.

Nous éliminerons immédiatement l'érythrodermie congénitale ichthyosiforme de Brocq dont les caractères cliniques sont tout différents.

Mais le rapprochement se fait tout naturellement avec le pemphigus congénital.

Il n'est point question ici évidemment de la forme traumatique qui s'en éloigne considérablement.

La bulle est la lésion unique, toujours traumatique disparaissant sans laisser de traces, provenant par poussées successives, s'accompagnant de friabilité épidermique typique. On provoque la bulle par le frottement, le signe de Nikolski est positif. Pas de lésions unguéales. Pas d'ulcérations persistantes.

Mais l'étude détaillée de l'étiologie et de la symptomato-

logie de nos cas permet, comme nous allons le voir, de les rapprocher du pemphigus congénital à tendance cicatricielle dont ils constituent une variété atypique non décrite.

ETIOLOGIE

Etiologie. On ne retrouve dans les antécédents héréditaires des 3 enfants aucune trace de syphilis ou de tuberculose. Il en est de même du pemphigus congénital qui ne semble pas ressortir à ces infections chroniques.

On ne note pas l'hérédité ; d'ailleurs ce caractère n'appartient pas au pemphigus congénital, mais bien au pemphigus traumatique.

En revanche, le caractère familial et congénital est très net.

L'affection atteint en effet 3 enfants, deux frères et une sœur que l'enquête permet de croire issus du même père, dit l'observation. Il est à remarquer que tous les enfants ne sont pas atteints et que les enfants atteints sont le deuxième, sixième et septième ; nous avons déjà relevé des faits analogues et nous savons qu'un épidermolytique peut engendrer des enfants sains et des épidermolytiques.

D'autre part, l'affection est bien congénitale, puisque le début a toujours eu lieu dans la première année ; nous savons d'ailleurs que ce caractère de congénitalité ne se rencontre pas toujours dans le pemphigus congénital et que la maladie peut débiter dans la seconde enfance et même plus tard dans l'âge adulte ou la vieillesse.

Les deux sexes sont atteints : l'observation I concerne une fille, les observations II et III des garçons.

On ne retrouve pas de causes occasionnelles très nettes.

Dans l'observation III, la vaccination fut suivie de l'éruption des premiers éléments sur la face puis disséminés sur le corps ; les vaccins prirent le caractère des ulcérations consécutives à l'éruption bulleuse.

Dans l'observation I aucune éruption généralisée, mais les vaccins se transforment en ulcérations chroniques semblables à celles qui existaient auparavant. Le petit malade eut en outre, après une rougeole, une éruption généralisée. Tels sont les faits principaux que l'on relève dans l'étiologie de cette maladie, aucun d'eux ne nous écarte du pemphigus congénital dystrophique.

ETUDE CLINIQUE

Début de l'affection.

Dans l'observation I l'affection débute à l'âge de 8 mois par « deux boutons », l'un au front, l'autre au menton. Vers 2 ans, il y eut une éruption généralisée, un peu polymorphe, à types « boutons » et « cloques », mais semble-t-il avec prédominance des éléments bulleux.

Dans l'observation II, l'affection débute à l'âge de 9 mois par une lésion unique sur la joue gauche. Elle persiste seule

pendant 1 an environ et pendant la deuxième année se manifestent discrètement de nouveaux éléments.

Dans l'observation III, à l'âge de 6 mois, à la suite de la vaccination, deux lésions seulement marquent le début de l'affection, une sur chaque joue, puis dans la suite éruption de quelques éléments disséminés.

Au point de vue de la date du début, nous l'avons déjà dit, cette affection est donc congénitale comme le pemphigus congénital à tendance cicatricielle.

Mais le type des lésions paraît présenter des caractères particuliers. Dans l'observation I, en effet, la mère dit que la maladie a débuté par « deux boutons », il y a donc eu des éléments solides non bulleux, non vésiculeux, qui donnèrent lieu à une ulcération qui disparut ou persista en donnant naissance à une des ulcérations actuelles torpides. Ce mode de début n'a évidemment rien de commun avec celui du pemphigus congénital ; mais il faut dire aussi qu'à côté de ces éléments papuleux, il y eut une éruption généralisée qui eut lieu vers l'âge de 2 ans et qui fut mieux observée. Les bulles furent analogues à celles produites par des brûlures, donc bien semblables à celles d'une poussée de pemphigus et de plus la poussée a été cutanée et muqueuse, avec des bulles sur les gencives, la muqueuse palatine.

Dans l'observation II, la lésion débute par une petite papule dont le sommet est formé par une vésicule transparente qui se rompt et donne lieu à l'ulcération qui progresse par extension périphérique.

Dans l'observation III, on retrouve la même petite papulo-vésicule, mais au lieu d'être unique, on en trouve deux groupes en bouquets herpétiforme, un sur chaque joue.

Même évolution vers l'ulcération persistante.

Ainsi donc, y a-t-il eu au début une phase bulleuse assez nette pour nous permettre de rapprocher les deux types d'affection ?

Cela n'est pas douteux pour l'observation I où il y eut une poussée de pemphigus typique. Pour les observations II et III, nous n'avons trouvé que des papulo-vésicules groupées en bouquets herpétiformes, mais, de même que dans la dermatite polymorphe douloureuse de Duhring-Brocq on trouve des formes vésiculaires à vésicules groupées en bouquets herpétiformes, il est logique d'admettre que toute dermatose bulleuse peut donner des éruptions d'aspects cliniques divers, et qu'il peut y avoir pour le pemphigus congénital des formes frustes ainsi que le croit M. Hallopeau, où la phase bulleuse peut être atypique ou passagère.

En résumé, bien que cette période de début présente quelques irrégularités, nous trouvons comme lésions primitives, soit des bulles (Obs. I), soit des papulo vésicules (Obs. II et III).

L'évolution des bulles fut analogue à celle des bulles de pemphigus : très rapidement la pellicule épidermique qui formait le toit s'affaissait donnant lieu ou non à une cicatrice ou à une ulcération.

La topographie des lésions du début semble un peu spéciale, puisque la face serait seule atteinte, mais nous verrons dans la suite qu'il y eut assurément une poussée généralisée cutanée et muqueuse ainsi qu'en témoigne la gêne inspiratoire. Ce caractère n'est donc pas spécial à nos cas puisque par une de ses particularités il se rattache nettement au pemphigus congénital.

PÉRIODE D'ÉTAT. — A cette période, la maladie est caractérisée par les lésions ulcéro-végétantes, les dystrophies unguéales, la gêne respiratoire.

A. *Topographie des lésions.* — Dans les trois cas les lésions ont débuté à la face et c'est là qu'elles sont le plus accusées actuellement. Dans les trois cas encore les oreilles sont atteintes surtout dans leur partie inférieure. Les épaules sont atteintes dans l'observation I, par une ulcération en épaulette.

Les membres supérieurs ne présentent que de rares lésions disséminées, dont les lésions ayant succédé aux vaccins.

On trouve encore des lésions au niveau de la région sternoclaviculaire de l'aîne, du flanc, du gros orteil.

Il existe quelquefois une certaine symétrie dans les lésions, notamment pour celles de la face dans l'observation III, celles de la face dans l'observation III, celles de l'épaule dans l'observation I, et celles des oreilles dans les trois observations. Les bulles siègent surtout au niveau des membres et des articulations : coudes, genoux, poignets, extrémités. Dans nos cas, bien que la face soit le siège électif et prédominant, les éruptions sont manifestement disséminées un peu partout ainsi qu'en témoignent les ulcérations actuelles et les cicatrices — et spécialement à l'épaule et au coude, comme dans le pemphigus congénital.

Les muqueuses si souvent atteintes dans cette dermatose l'ont été aussi chez nos malades. En effet, dans l'Obs. I, la mère signale à la suite de l'éruption qui fut postérieure à une rougeole, des éruptions successives et récidivantes du

une rougeole, des éruptions successives et récidivant du côté de la cavité buccale.

D'autre part les phénomènes de sténose laryngée existent chez nos 3 malades, entraînant de la dyspnée par gêne inspiratoire. Au repos la dyspnée existe avec inspiration prolongée, sifflante, un peu de cornage et de tirage. Après les efforts, les pleurs, le cornage et le tirage deviennent plus intenses et se manifestent pendant l'inspiration et l'expiration. Il y a cyanose et menace d'asphyxie. Il a été constaté par le Professeur Lannois, à l'examen laryngoscopique, une soudure presque totale des cordes vocales ne laissant qu'un orifice très étroit à la partie postérieure au niveau de la glotte cartilagineuse et cette soudure est le fait de lésions cicatricielles résultant vraisemblablement d'une éruption bulleuse de cette région.

Actuellement encore la muqueuse gingivale et palatine (Obs. I) est boursouflée, saignant très facilement, recouverte de sérosités brunâtres. Ces faits montrent donc une analogie complète avec ce qu'on rencontre habituellement dans le pemphigus congénital.

B. Aspect des lésions. — L'aspect est uniforme, il y a similitude entre les diverses ulcérations. Les dimensions sont des plus variables : depuis la grandeur d'une pièce de 50 centimes sur les membres jusqu'à celle d'ulcérations recouvrant la face presque tout entière (Obs. III).

Abandonnées à leur évolution spontanée, elles se recouvrent de croûtes noirâtres provenant de la dessiccation de sérosité et de sang, parfois épaisses, stratifiées, conchyloformes. Si on les enlève et qu'on déterge la plaie, on ne

trouve pas de couche puriforme, mais il se produit une véritable hémorragie.

Nous ne reviendrons pas longuement sur la description de ces lésions déjà faites dans les observations. Nous en rappellerons seulement les points capitaux. Elles comprennent 2 parties.

1° une partie centrale, ulcéreuse, comprenant presque la totalité de la lésion, de coloration rouge clair, surélevée, végétant. Le fonds papillomateux présente des bourgeons charnus polyédriques de 1 à 2 mill., ne ressemblant ni à ceux d'une plaie en voie de cicatrisation, ni à ceux d'un ulcère ou d'une plaie infectée, et très hémorragiques.

2° la bordure cicatricielle large de 2 à 3 mill. seulement, avec en dehors une zone de transition avec la peau saine.

La lésion malgré son exubérance, son aspect végétant, est en réalité superficielle. Il n'y a ni induration ni infiltration au-dessous d'elle. Elle peut être mobilisée et plissée aisément avec production d'une hémorragie.

A part ce caractère hémorragique des lésions que l'on reirouve assez souvent dans le pemphigus congénital, nous ne trouvons aucune description de lésions ulcéro-végétantes analogues à celles-ci. Elles constituent un caractère primordial de nos observations et en même temps un caractère original au point de vue nosologique qui les distingue nettement des ulcérations décrites dans le pemphigus congénital. Eu égard en outre à leur évolution particulière, elles constituent donc presque une entité morbide ou du moins une variété bien définie et différente des ulcérations épidermolytiques.

C. *Troubles dystrophiques*. — Nous avons noté dans nos observations des troubles dystrophiques des ongles, un certain état hémophilique, des malformations, des cicatrices.

Lésions unguéales et périunguéales. Nous donnerons la description détaillée de ces troubles, afin qu'il en ressorte que leurs caractères sont identiques à ceux des dystrophies des ongles qui ne font jamais défaut dans le pemphigus congénital. Dans cette affection, ces troubles peuvent parfois être secondaires à des poussées bulleuses locales, mais le plus souvent ils sont primitifs, évoluant pour leur propre compte, contemporains du début de la poussée bulleuse. Les altérations unguéales sont multiples, tantôt les ongles sont minces, friables, cassants, tantôt ils sont épaissis, tourmentés, parfois ils sont absents. Tous ces caractères se retrouvent dans nos observations.

Il y a des lésions unguéales constantes. Elles sont précoces dans leur apparition et contemporaines des premières lésions ou tout au moins des premières lésions disséminées sur tout le corps. — Elles intéressent à la fois les mains et les pieds. Parfois il y a une symétrie très nette (ongle des pieds, obs. II et III). Les lésions intéressent soit l'ongle lui-même, soit les parties molles voisines : repli sous-unguéal, replis latéraux, rainure sous-unguéale. Les ongles de certains orteils sont complètement absents.

Dans l'observation I, il y a leuconychie très accentuée, développement exagéré de la lunule par progression en avant.

L'ongle est bombé, moins long que de coutume, sillonné transversalement, d'autres ont des cannelures longitudinales exagérées. Il n'y a pas d'épaississement, sauf pour l'ongle du gros orteil droit, Obs. II.

La portion libre de l'ongle s'incurve nettement sur la phalangette, sans être appliquée contre elle car elle en est séparée par un épaissement hyperkératosique de plusieurs millimètres.

Les lésions des parties molles voisines sont tantôt ulcéreuses, tantôt simplement érythémateuses (Pouce, index, medius droits, pouce, index gauches, Obs. III).

Hemophilie. Il y a peut-être un certain état d'hémophilie. Nous entendons par là que les lésions ulcéreuses saignent abondamment et avec la plus grande facilité. Il y a en même temps, un état tomenteux des gencives, de la muqueuse buccale, avec sérosité sanguinolente (Obs. I). Il y a des malformations coexistentes chez l'ainée des malades (Obs. I), voute très ogivale, altérations dentaires multiples, mais pas de véritable dent d'Hutchinson.

Les quelques cicatrices que l'on retrouve dans l'observation I, semblent consécutives à des éléments bulleux ayant eu une évolution assez rapide. Elles sont arrondies, lisses, non ou peu pigmentées en général, sans télangectasies, sans adhérences, sans kystes épidermiques.

Les atrophies cutanées sont presque constantes dans le pemphigus congénital, soit secondaires à des éruptions bulleuses répétées en un même point, soit plus rarement primitives. L'absence des poussées successives explique leur absence chez nos malades.

Malgré leur longue évolution, ces lésions n'ont entraîné aucune adénopathie. L'épiderme a gardé partout son adhérence normale et il est impossible de provoquer par le traumatisme, par le frottement, la production d'une bulle. Le

signe de Nikolski est resté négatif dans nos 3 cas. Nous savons déjà que ce n'est point là un caractère différentiel, le signe de Nikolski étant bien moins marqué dans le pemphigus congénital, à tendance cicatriciel que dans l'épidermolyse bulleuse. On le trouve absent dans un certain nombre d'observations publiées.

D. *Evolution*. — Nous examinerons successivement l'évolution des premières lésions, l'évolution des ulcérations et l'évolution générale de la maladie.

L'évolution des bulles fut variable : très rapidement le toit se flétrissait et se déchirait, laissant soit une simple macule rouge, soit une ulcération plus ou moins longue à se cicatriser, quelques-unes persistent encore. Les cicatrices sont arrondies, blanches, parfois un peu pigmentées, lisses et sans aucun kyste épidermique.

A côté de ces éléments nettement bulleux, il y eut des éléments d'aspect un peu différent qui furent de consistance solide. Comme les bulles, ces lésions donnèrent une ulcération précoce qui tantôt se cicatrisa, tantôt donna naissance à l'une des lésions ulcéreuses actuelles.

Il est probable que nombre d'éléments ont disparu sans laisser aucune trace. Il y a une disproportion très accentuée entre le nombre des cicatrices constatées actuellement et celui des éléments de la poussée. Jusqu'ici donc, qu'ils soient bulleux ou papulo-vésiculeux, les éléments ont évolué d'une façon analogue aux bulles de pemphigus congénital, mais avec tendance cicatricielle notablement amoindrie.

Mais le pemphigus congénital évolue par poussées suc-

cessives à éléments en général discrets mais généralisés, poussées qui s'espacent et diminuent à mesure que le sujet avance en âge.

Au contraire, dans nos cas, nous n'avons pas relevé ces poussées multiples et successives. Il semble que le processus morbide est constitué d'emblée par une seule poussée bulleuse généralisée, atteignant la peau et les muqueuses, spécialement les muqueuses digestives et respiratoire supérieures. Il est d'ailleurs quelques observations de pemphigus congénital où les poussées bulleuses furent très réduites et n'existèrent que dans l'enfance et ne peut-il pas en être du pemphigus congénital comme pour d'autres dermatoses bulleuses ordinairement à poussées successives : telle la dermatite polymorphe douloureuse de Duhring-Brocq dont on connaît des formes à une seule poussée ?

Cependant nos observations s'écartent nettement du pemphigus congénital lorsqu'on considère l'évolution torpide des ulcérations. Elles persistent pendant des années, indéfiniment, sans aucune tendance à la cicatrisation, sans s'étendre ni régresser.

D'autre part les différentes recherches de laboratoire comme dans le pemphigus congénital sont restées sans résultats et les différents traitements sans action.

« En résumé, si l'on considère d'une part que dans le pemphigus congénital les poussées successives, le signe de Nikolsky, les atrophies, les kystes épidermiques peuvent faire défaut, d'autre part que les caractères majeurs qui individualisent cette affection restent la congénitalité, le caractère souvent familial, la présence d'éléments bulleux ou vésiculeux, généralisés, cutanés et souvent muqueux, éléments laissant des cicatrices, la constance des troubles dystrophiques unguéaux, l'on voit qu'il

est logique de tenter un rapprochement de nos cas avec le pemphigus congénital de forme dystrophique.

« Mais, il est juste aussi de ne pas méconnaître la différence d'évolution bien grande qui les sépare. Le caractère clinique majeur dominant dans nos trois cas est la présence de lésions trophiques chroniques ulcéro-végétantes ayant succédé aux bulles ou aux vésicules. Nous n'avons retrouvé cette évolution, ces ulcérations de persistance indéfinie dans aucune observation de pemphigus congénital typique ou atypique, ni d'autre dermatose congénitale. Il ne s'agit pas là d'un fait accidentel au cours d'un pemphigus congénital; la même évolution, les mêmes ulcérations se retrouvent identiques chez nos trois malades : c'est le caractère clinique dominant qui donne à l'affection dans nos cas son cachet propre. Par esprit d'analyse l'on pourrait grâce à lui créer légitimement une entité morbide nouvelle. Mais il faut craindre de n'embrouiller par des faits individualisés trop multipliés la question déjà si complexe des dermatoses congénitales, et, par esprit de synthèse, eu égard aux caractères de début pemphigoïde, à la coexistence de troubles dystrophiques unguéaux il nous paraît plus logique encore de rattacher nos cas au pemphigus congénital. Nous avons exposé que cette dernière affection devait avoir comme toute dermatose plusieurs expressions cliniques, très mal connues encore; nos cas ne seraient que l'une d'elles. »

A l'appui de cette hypothèse, nous rappellerons une observation des plus discutées, rapportée par Vidal en 1889 sous le nom de « Lésions trophiques d'origine congénitale, à marche progressive ».

« A l'appui de cette hypothèse, nous rappellerons une observation des plus discutées, rapportée par Vidal en 1889 sous le nom de « Lésions trophiques d'origine congénitale, à marche progressive ».

« La petite malade que nous avons l'honneur de présenter,

âgée de 13 ans, d'aspect scrofuleux, est depuis plusieurs années soumise à notre observation. En 1887, nous avons fait mouler ses doigts, la pièce porte le N° 957. Vous voyez aux genoux et au cou de pied de chaque côté, au coude gauche et à la face dorsale des articulations digitales de chaque main, des surfaces d'un rouge assez vif, plus ou moins étendues, non squameuses, ressemblant beaucoup à des plaques de psoriasis dont les squames auraient été enlevées. Leur siège même et l'apparition par le grattage de squames blanches engagent au diagnostic de psoriasis. Mais un examen quelque peu attentif modifie rapidement l'impression première. On est en effet frappé de trouver disséminées en nombre, dans ces espaces psoriasiformes des lésions toutes spéciales, consistant en de petits points blancs non saillants, de la largeur d'une à deux têtes d'épingle, analogues à de petites pustules. Microscopiquement ces éléments sont formés d'une enveloppe épaisse blanche, difficile à rompre, enkysant une substance molle, sébacée, au milieu de laquelle se décèlent au microscope quelques éléments cornés. On y voit rarement des globes épidermiques. Ces corps analogues à de gros grains de miléum, laissent après leur énucléation un large orifice béant. En examinant d'une façon plus complète notre malade, vous verrez que l'épiderme en général est un peu plus rugueux qu'à l'état normal. Mais les remarquables altérations des ongles attirent surtout l'attention. Considérablement épaissis, rétrécis dans leur largeur, couverts de sillons, recourbés à leur extrémité, les ongles des doigts et des orteils rappellent exactement des griffes ou des becs de perroquets, quelques-uns sont tombés et n'ont pas repoussé. Les phalangettes offrent un certain degré d'atrophie.

« Ces diverses lésions sont nettement d'ordre trophique et si l'on remonte à l'origine on ne tardera pas à apprendre que tout est là congénital, aussi bien l'onychogryphose que les plaques rouges. Les lésions ont paru successivement dès la naissance, pendant le cours de la première année et se sont ensuite progressivement développées. Comme fait particulier, la mère indique

l'apparition, dans le premier mois d'une éruption passagère de bulles à contenu liquide citrin développées aux talons. Dans les antécédents héréditaires, il faut noter que le père de la malade est actuellement aliéné et qu'avant son mariage il était atteint d'une affection de la moelle. L'enfant ne présente pas de sensibilité nerveuse spéciale.

« Il s'agit là d'une affection évidemment rare datant de l'enfance et que je ne saurais mieux classer que sous l'étiquette de : Lésions trophiques, d'origine congénitale, à marche progressive.

« M. E. Besnier. — On peut se demander si ce cas relève d'une maladie extraordinaire ou si cette lésion rentre dans la catégorie des ulcérations congénitales de l'épiderme, si c'est une kératose, une ichtyose. Pour moi, c'est une forme particulière d'ichtyose, que l'on peut appeler ichtyose à poussées bulleuses.

« Quant à ces granulations singulières du dos de la main, j'en ai déjà observé 2 cas : dans l'un d'eux que j'étudie en ce moment même, il se produit une bulle pemphigoïde au fond de laquelle se forme une perle épidermique; c'est seulement un épiphénomène en rapport avec le développement des bulles ».

Madame Grandjean-Bayard qui rapporte cette observation ajoute :

Avons-nous véritablement affaire, dans le cas de M. Vidal, à une ichtyose compliquée, à son début par une poussée bulleuse ? n'est-ce pas plutôt une dermatose exfoliative avec kystes épidermiques surajoutés ou simplement une épidermolyse dystrophique évoluant sans bulles après une unique poussée et réalisant ainsi la forme fruste de M. Hallopeau ? Il ne répugne pas d'admettre que dans l'épidermolyse dystrophique aussi bien que dans l'érythrodermie ichtyosiforme, il puisse y avoir 2 expressions cliniques, l'une comportant des poussées bulleuses, l'autre évoluant sans bulles. Mais pour établir ce deuxième type d'épidermolyse dystro-

phique, cette forme fruste de Monsieur Hallopeau, il faudrait un certain nombre d'observations concordantes et jusqu'ici elles font défaut. On est donc forcé de s'en tenir à un diagnostic d'attente et le plus sage est sans doute de garder jusqu'à nouvel ordre la désignation choisie par M. Vidal lui-même.

Il nous paraît légitime de considérer cette observation comme une variété atypique de pemphigus congénital. Elle s'en approche par la congénitalité, l'éruption bulleuse du début, les kystes épidermiques, les troubles dystrophiques unguéaux. Elle en diffère parce que l'éruption bulleuse du début fut unique, et parce que les lésions érythémateuses psoriasiformes évoluèrent progressivement et chroniquement. Par ces caractères ainsi que par l'éruption bulleuse du début et les troubles unguéaux elle se rapproche de nos observations où après une poussée bulleuse ou vésiculeuse uniques surviennent ces ulcérations à marche chronique et progressive accompagnées de dystrophies unguéales. Mais dans nos cas il n'y a pas de kystes épidermiques et les lésions trophiques sont plus accentuées ; ce sont des lésions ulcéreuses alors que dans le cas de Vidal, il s'agissait simplement de lésions érythémateuses.

CHAPITRE V

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Bien que le nombre de biopsies ou examens histologiques pratiqués ne soit pas très considérable, les résultats ne sont pas toujours concordants et les lésions décrites très diverses. Nous nous sommes attachés à glaner les faits capitaux et ceux que la concordance des auteurs semblait confirmer sérieusement.

Y a-t-il lieu d'abord de faire une distinction entre l'épidermolyse traumatique et le pemphigus cicatriciel. Il semble que oui. Brocq, dans la Pratique Dermatologique, fait une description séparée. Nous résumons ses idées au sujet de l'Epidermolyse traumatique.

Le décollement a lieu dans la partie supérieure du corps muqueux. La zone de décollement est horizontale et il est rare que les prolongements interpapillaires soient intéressés. La paroi supérieure de la voute est donc constituée par la couche cornée et la couche lucide, la couche granuleuse et un nombre variable de cellules du corps muqueux ; celles-ci forment la face profonde de la voûte, d'où se détachent des franges épidermiques, débris de ces cellules et des conduits des glandes sudoripares. Le plancher de la bulle est constitué par un amas de détritits reposant sur les cellules du corps muqueux qui recouvrent les papilles.

Le contenu de la bulle est constitué par une sérosité citrine, le plus souvent louche, quelquefois même puriforme. Au microscope on y trouve des débris de cellules épidermiques et des grumeaux fibrineux. On y trouve encore secondairement quelques globules blancs et des globules rouges.

L'examen bactériologique pratiqué à plusieurs reprises, notamment par Valentin et Colombini, est resté négatif. On n'a pas trouvé de microorganisme dans ce liquide. Dans cette description des lésions de l'épidermolyse traumatique, Brocq ne signale donc rien au niveau du derme. Les descriptions d'Elliot et de Colombini sont à peu près analogues. Cependant en même temps que l'hypertrophie de la couche basale et de la couche épineuse, ils notent l'hypertrophie des papilles et des prolongements interpapillaires. Les vaisseaux de la couche papillaire sont élargis avec œdème et infiltration des grains de pigment. Ce qui caractérise donc ces descriptions, c'est sinon l'absence complète, du moins le peu d'importance que prennent les lésions du derme. La lésion capitale et signalée partout est une zone de dégénérescence dans la partie supérieure de la couche des cellules

du corps muqueux, au niveau de laquelle se fait le clivage.

Le pemphigus à tendance cicatricielle, au contraire, va nous présenter des altérations plus variées, un derme plus profondément atteint et plus modifié. Nous étudierons d'abord la bulle, ensuite la peau saine et les kystes.

I La Bulle A). La première question que l'on se pose est de savoir où se trouve exactement *le plan de clivage*. La plupart des auteurs le placent dans la partie profonde de la couche des cellules du corps muqueux ; d'après Elliot (1900), il y a dégénérescence de la couche la plus profonde de l'épiderme, couche génératrice et même partie voisine de la couche épineuse ; les prolongements interpapillaires sont pris dans toute leur profondeur. Dès 1890, Darier signalait cette dégénérescence et de plus un processus phlegmasique faisant disparaître le corps papillaire ; la réparation se fait par un tissu de cicatrice dans le derme. Cet auteur paraît donc situer la lésion beaucoup plus profondément.

Malinowski en 1910 : la bulle est formée par un large soulèvement laissant à nu les papilles œdémateuses et entre elles les lambeaux épithéliaux adhérents, vestiges des espaces interpapillaires.

Le Blaye donne en 1911 un compte rendu très complet d'examen histologique et il est très explicite à ce sujet : la bulle s'est développée entre l'épiderme et le derme. L'épiderme est entièrement soulevé de sorte que le plafond est constitué par les cellules cylindriques de l'assise génératrice. L'examen histologique des observations que nous publions a été fait par M. le docteur Favre, médecin des hôpi-

taux de Lyon. Nous y relevons : « Au niveau de la perte de substance épidermique, on note une infiltration cellulaire très dense, épaisse, se prolongeant dans le derme... » Il semble donc dans ce cas que l'ulcération ait pour plan superficiel les cellules profondes du corps muqueux plus ou moins modifiés par le processus phlegmasique ou dystrophique, et que ce soit à ce niveau qu'ait eu lieu le clivage des bulles primitives.

B) Quelles sont maintenant les lésions de dégénérescence au niveau de la zone de clivage ?

D'après Elliot (1900), les cellules les plus proches du derme ont un noyau vacuolé qui se réduit à quelques grains de chromatine et peut parfois disparaître complètement ; le protoplasme dégénère aussi, mais d'une façon moins accentuée. Il en résulte qu'entre la couche épithéliale normale et la couche papillaire règne une bande continue claire formée de cellules nécrosées. D'après Malinowski, la couche génératrice est claire, effilée, parfois œdémateuse.

D'après Le Blaye, « au-dessus de la bulle elle-même, on trouve un léger degré de spongieuse et quelques leucocytes en diapédèse dans le corps muqueux. L'assise génératrice est partout conservée, mais ses cellules présentent des altérations importantes : en certains points, elles tendent à s'aplatir, en d'autres points leur noyau a perdu de son affinité pour les colorants basiques ».

Nous avons vu où et comment se produisait le clivage ; la voûte est donc constituée par toutes les couches de l'épiderme avec des traces de la couche profonde nécrosée, le plancher est formé par les papilles.

II Examinons maintenant les lésions du derme qui sont non moins importantes. Le corps papillaire et le derme profond paraissent normaux, mais la zone intermédiaire au contraire est fortement et très inégalement infiltrée.

A. Corps papillaire. — Les vaisseaux des papilles paraissent dilatés surtout au-dessous de la bulle. C'est en ce point seulement qu'on trouve des leucocytes polynucléaires, pour la plupart éosinophiles, en diapédèse. En outre on constate la présence de nombreuses mastzellen et une légère infiltration des cellules fixes du tissu conjonctif.

B. Couche sous-papillaire. — L'infiltration discrète en certains points devient par endroits confluyente. Là il se forme parfois de véritables follicules atteignant jusqu'à 1 millimètre de diamètre, au niveau desquels les fibres conjonctives ont été détruites. Dans les régions à infiltration plus discrète on voit surtout des plasmazellen groupées parfois en petits plasmones. Partout il y a une légère prolifération des cellules conjonctives fixes ; partout aussi les vaisseaux capillaires du derme présentent les particularités suivantes : Ils sont dilatés, renferment des leucocytes polynucléaires dans leur lumière. Leurs cellules endothéliales épaissies et gonflées ; partout enfin on trouve de nombreuses mastzellen le long des vaisseaux. M. Favre décrit les types de dégénérescence de ces cellules : le type le plus caractéristique est l'apparition dans leur protoplasma de boules d'aspect hyalin qu'on ne peut colorer électivement. Ces boules refoulent et compriment le noyau ; quand elles sont très nombreuses, la cellule prend un aspect muriforme extrêmement curieux.

C. Derme profond — peu altéré — présence d'assez nombreuses mastzellen.

D. Tissu élastique (Kaniky and Sutton ; Eugmann and Mook, Le Blaye).

Entièrement détruit dans les papilles et dans la partie toute superficielle du derme. Dans la couche sous-papillaire on en retrouve quelques fibres ; elles se trouvent dans les points peu infiltrés ; elles sont isolées, fines, irrégulièrement sinueuses ; leur direction générale est perpendiculaire à la surface de la peau. La destruction des fibres élastiques occupe une hauteur de deux tiers de millimètre environ. Plus profondément le tissu élastique n'offre pas d'altérations importantes.

Signalons encore une altération notée par M. Favre : « Le derme nous a paru remarquablement pauvre en nerfs soit qu'ils aient disparu, soit que nous n'en ayons point rencontré sur nos coupes, pourtant nombreuses. Nous avons seulement vu un troncul nerveux dont la gaine limitante était épaisse. Ce nerf était cependant éloigné d'un foyer inflammatoire. »

Examens cytologiques : Bulle âgée de 3 heures 20 p. 100 d'éosinophiles, bulle âgée de 12 heures 90 p. 100 d'éosinophiles.

III. La peau saine. L'examen de peau saine fait par Colombini a donné les résultats suivants : un fragment de peau saine prélevée sur le bras présente un stratum corneum normal ; une hypertrophie des couches basales et épineuses ; beaucoup de noyaux en mitose dans cette dernière couche ; les espaces interpapillaires sont élargis ; il n'y a pas de

leucocytes migrants. Les papilles sont hypertrophiées, œdémateuses. Les vaisseaux sont dilatés, leur voisinage infiltré avec quelques grains pigmentaires. Les fentes lymphatiques sont dilatées. Il n'y a pas de dépôt de fibrine. Le tissu élastique est normal. On ne trouve aucun microbe dans l'épaisseur des tissus.

Kaniky et Sutton au contraire, remarquent une absence complète du tissu élastique, dans la couche papillaire et sous-papillaire du derme, ainsi que dans l'enveloppe fibreuse des follicules pileux.

Les lésions que nous avons décrites antérieurement au niveau du plan de clivage à savoir : noyau vacuolé, réduit à quelques grains de chromatine, protoplasma, dégénéré, le tout constituant une bande claire entre la couche papillaire et la couche épineuse restée normale ; ces lésions, disons-nous, ont été décrites par Elliot après des examens microscopiques de peau saine prélevée en diverses régions.

IV. Les kystes. Dès 1890, Darier en faisait une étude histologique d'où il résultait que les kystes miliaires sont limités par la couche malpighienne à laquelle succèdent comme dans l'épiderme normal une couche granuleuse peu riche en éléidine, une couche lucide et une couche cornée ; la cavité du kyste est exclusivement remplie de couches concentriques de cellules cornées ; des coupes transversales montrent que ces kystes présentent dans leur partie profonde un prolongement épidermique, comme une queue, dans lequel il est facile de reconnaître le conduit excréteur d'une glande sudoripare. Il résulte de ces faits qu'il s'est développé secondairement en pareil cas un processus phlegma-

sique et que les nodules miliaires sont constitués par des conduits sudoripares momentanément oblitérés.

Bukowski publie une étude documentée sur cette question et dont les points principaux peuvent se résumer ainsi :

Il résulte de ces examens histologiques que les kystes naissent des canaux des glandes sudoripares dans les points où ils sont oblitérés par une lésion antérieure de l'épiderme; par suite de l'accumulation de la sécrétion, le canalicule se dilate, et secondairement il forme un kyste sur lequel persiste l'épiderme dégénéré. Enfin il se produit un processus qui amène la formation d'un nouveau canal excréteur, processus purement physiologique qui ramène l'état normal.

Engmann et Mook confirment ce développement des grains de milium aux dépens des canaux des glandes sudoripares.

Mais cette opinion est loin d'être admise par tous les auteurs.

Growen, le premier, fit remarquer qu'on ne trouvait pas de signes de dégénérescence ni de stase dans les glandes et que les kystes étaient des globules épidermiques à centre kératinisé et enveloppés d'une mince couche conjonctive. Csillag dit que les kystes sont en rapport avec les follicules pilosébacés autant qu'avec les glandes sudoripares. Mais c'est surtout Pétrini-Galatz qui a attaqué la conception précédente : kystes miliaires provenant de l'obstruction des canaux des glandes sudoripares. Voici en résumé quelles sont ses idées à ce sujet :

Les kystes sont situés en ligne droite sur le même plan. Ils paraissent développés aux dépens des follicules pilosébacés. Leurs relations avec les glandes sudoripares paraissent très éloignées ; on ne trouve aucun conduit s'abou-

chant dans un kyste ; les glandes sudoripares ne présentent pas d'altération. Les kystes sont constitués par des cellules épidermiques kératinisées, disposées en plusieurs couches concentriques ; à la superficie se trouve l'épithélium pavimenteux stratifié et le stratum granulosum, au centre des cellules vacuolaires à contour polyédrique. Ces kystes ne prennent donc pas naissance par un processus d'exsudation ou par rétention d'un liquide quelconque, mais résultent de la transformation d'un contenu constitué par des cellules épithéliales formant bouchon plein. Les cellules kératinisées forment la couche la plus interne, puis les couches à éléidine, puis les couches de cellules aplaties. La paroi se différencie des couches épidermiques : elle est formée de tissu conjonctif lamellaire. Il existe aussi des kystes à paroi non différenciée, à enveloppe lâche ou absente ; les limites en sont imprécises, les formes irrégulières, mais ils sont toujours formés de cellules polymorphes en disposition de cercles concentriques, mais moins réguliers.

Telles sont les opinions au sujet des kystes épidermiques ou kystes miliaires ; il ne nous appartient pas de nous prononcer.

En résumé, l'épiderme présente des lésions de dégénérescence formant dans les couches profondes une zone en forme de bande où s'opère le clivage.

Le derme présente des lésions de congestion chronique, d'infiltration, le tissu élastique fait défaut, les nerfs rares sont le siège d'inflammation chronique, peut-être même les kystes épidermiques ont-ils la même origine. Le liquide de la bulle et le sang contiennent parfois des éosinophiles.

CHAPITRE VI

PATHOGÉNIE

Au point de vue pathogénie, des différences considérables séparent les auteurs ; nous nous contenterons de citer les principales opinions et théories. Ce sont :

- a) théorie inflammatoire
- b) théorie angiopathique
- c) théorie angioneurotique
- d) théorie autotoxique
- e) théorie mécanique.

La théorie inflammatoire admise par les premiers au-

teurs, notamment par Valentin a été abandonnée depuis, car il est de règle de ne trouver aucun microbe dans les tissus voisins des bulles, dans les bulles profondes ou dans les bulles superficielles mais récentes. L'existence de la forme dystrophique, il est vrai, montre que dans cette maladie il peut se développer des lésions inflammatoires, les cicatrices multiples et indélébiles ainsi que les altérations histologiques, congestion du derme diapédèse, etc...., ne peuvent laisser de doute à cet égard ; seulement la marche des accidents montre qu'il s'agit d'infections secondaires.

La théorie angiopathique a été soutenue par Blumer et Klebs. Ces auteurs la rapprochent de l'hémophilie. Pour eux la lésion fondamentale et causale est non pas une dystrophie de l'épiderme, mais bien une dysplasie vasculaire. Le derme contiendrait de nombreux vaisseaux dont la paroi restée à l'état embryonnaire jouirait d'une fragilité anormale, et le traumatisme agissant sur ces vaisseaux de moindre résistance provoquerait la formation d'un exsudat qui en disjoignant les cellules épidermiques suivant un certain plan de clivage, amènerait la formation de la bulle. Les objections naissent immédiatement à l'esprit en lisant cette théorie ; on remarquera que d'après la description de Blumer lui-même le décollement épidermique précède l'apparition de la bulle d'une heure environ, que devient le flot hémorragique provoquant la bulle par disjonction des cellules épidermiques ? On se demande aussi comment la rupture d'un vaisseau dans le derme peut produire une hémorragie séreuse ou lymphatique dans la couche malpighienne. D'autre part les hémorragies si elles ne sont pas rares il est vrai dans la maladie, sont loin d'être la règle. Les bulles

hémorragiques se voient quelquefois et les hémorragies nasales ou gingivales aussi ; les autres sont l'exception. Enfin notons que cet état embryonnaire des vaisseaux qui est le substratum anatomique de toute cette théorie est lui aussi discutable puisqu'après Blumer nous trouvons signalées la vasodilatation, la diapédèse, mais jamais l'état embryonnaire des parois vasculaires. D'après Kaposi, l'épidermolyse bulleuse ne serait qu'une variété d'urticaire, l'urticaire bulleuse. Les éléments ortiés ont été recherchés avec soin et n'ont pas été trouvés, ni par Grünfeld, ni par Hallopeau et on comprendrait difficilement les troubles trophiques considérables qui se montrent parfois dans la forme dystrophique.

Théorie angioneurotique. Augagneur en 1897, Hallopeau en 1898 ont soutenu une autre hypothèse : l'éruption bulleuse serait due à une angioneurose, à un trouble vasomoteur plus ou moins accentué.

Augagneur : « On peut avec assez de vraisemblance invoquer un trouble de l'innervation cutanée, non des filets trophiques, mais des filets vasomoteurs qui se rendent à la peau. Tout le monde connaît ce phénomène désigné sous le nom de dermatographisme, facile à obtenir chez certains sujets à l'état physiologique, mais plus visible encore chez les individus atteints de certaines infections et chez les névropathes. Or si ce phénomène est poussé à un haut degré sous l'influence d'une paralysie momentanée ou durable des vasomoteurs, par exemple, la lésion produite est précisément la bulle qui devient l'homologue de l'urticaire. Il y aurait là en définitive un état de susceptibilité épidermique spéciale de la peau chez certains sujets, un degré plus prononcé de dermatographisme et cette hypothèse expli-

que bien, cette dystrophie cutanée étant congénitale, que la maladie persiste pendant toute la vie et que la guérison n'est jamais complète et définitive ».

Hallopeau : « Pour nous, ayant, d'accord avec Augagneur, observé comme phénomène initial, après l'irritation provocatrice, l'apparition d'une rougeur hyperhémique, présentent généralement ces éruptions bulleuses, ainsi que nous pensons plutôt à une angionévrose; la symétrie que leur distribution suivant des territoires nerveux nous paraissent démonstratives en faveur de cette interprétation ».

La distribution suivant des territoires nerveux non seulement n'est pas la règle, mais semble même plutôt être une rareté. La symétrie des lésions pourrait provenir tout simplement de ce que les régions exposées aux traumatismes sont aussi symétriques. Nous ne voulons pas nier le rôle des troubles vasomoteurs dans la production des bulles épidermolytiques pas plus que nous n'avons nié les altérations nerveuses découvertes dans le derme, mais nous ne pensons pas qu'il faille leur attribuer autant d'importance.

Théorie autotoxique. Des travaux intéressants ont été publiés par Colombini (Il Morgagni 1900) d'où il résulterait que la lésion fondamentale ne serait point dans la peau mais dans une insuffisance fonctionnelle des émonctoires de l'organisme. Il y aurait même des troubles de la nutrition qui entraîneraient des modifications pathologiques des échanges organiques ; Colombini apporte à l'appui de cette thèse de nombreuses analyses d'urine. Les travaux de Delétang, Trisco, Tommasoli confirment cette manière de voir. De plus Colombini, par des procédés à lui spéciaux, a démontré que le liquide des bulles épidermolytiques contenait des substances toxiques, ptomaines et leucomaines que l'orga-

nisme éliminait ainsi, sans contenir aucun parasite. La théorie se résume donc ainsi : les émonctoires organiques étant insuffisants, la peau est appelée à les suppléer et élimine certains toxiques dans le liquide des bulles. Ces substances toxiques provoquent la formation de bulles par leur action sur les parois vasculaires et les vasomoteurs.

Cette théorie, à la vérité très séduisante, ne paraît cependant pas devoir résister à une critique serrée. Les substances toxiques n'ont pas été retrouvées depuis les travaux de Colombini. Les dystrophies de la peau s'expliqueraient difficilement avec cette théorie. Les urines sont loin de relever toutes par leur analyse des symptômes de troubles de la nutrition. Cependant il n'en est pas moins vrai que ces troubles existent assez souvent et peuvent entrer pour une part dans la pathogénie de cette affection. Nous donnerons à ce propos les résultats des analyses d'urine d'une malade de M^e Grandjean-Bayard en nous bornant à les commenter sans citer les chiffres :

Elles décèlent une déminéralisation très accentuée par suite de l'élimination abondante de chlorure de sodium, des fermentations intestinales exagérées, une certaine fatigue du rein (traces d'albumine). La débacle chlorurée est aussi en rapport avec la fin d'une poussée bulleuse.

D'après les recherches de Gaucher en effet, l'élimination de chlorure de sodium permet l'élimination simultanée des composés toxiques et surtout des composés dialysant difficilement, toxines organiques et composés, azotés résultant des oxydations incomplètes (Th. Grandjean-Bayard).

Théorie mécanique. Après avoir passé en revue toutes ces théories, il peut sembler plus simple et plus logique d'admettre pour le moment, comme l'ont fait aussi les pre-

miers auteurs, une dystrophie épidermique (Acantholysis d'Auspitz, Epidermolysis de Kobner) qui d'ailleurs, comme nous l'avons déjà vu repose sur des bases anatomopathologique suffisantes ; en clinique aussi le signe de Nikolski à peu près constant en est une très bonne preuve. C'est le traumatisme qui en agissant sur un épiderme fragile trouve un point de clivage dans une couche épidermique en voie de dégénérescence ; l'épiderme se détache du derme et du corps papillaire, provoquant un épanchement lymphatique qui constitue la bulle. Celle-ci peut être hémorragique si la violence du choc a rompu un frêle rameau capillaire voisin. Telle est la théorie mécanique. On peut lui faire une objection sérieuse. Elle explique bien la forme traumatique mais n'explique pas la forme dystrophique où les bulles apparaissent spontanément.

CHAPITRE VII



Pronostic et Diagnostic



Il semble que la question du pronostic « quoad vitam » ne serait pas à poser mais nous ne pouvons passer sous silence le cas très intéressant de Kennan où l'éruption fut suivie de la mort de l'enfant. Ce cas est unique, certes, mais il n'en est pas moins vrai que le pronostic n'est pas des meilleurs. Les poussées bulleuses lorsqu'elles se répètent fréquemment apportent une grande gêne aux occupations journalières, quelquefois elles s'accompagnent de symptômes généraux surtout chez les enfants, d'autres fois de phénomènes subjectifs qui peuvent être très pénibles :

douleur, prurit, etc... La défectuosité de l'état général est encore à signaler à ce point de vue, la moindre résistance de l'organisme apparaît dans nombre de cas. Les malades ont en outre une tendance marquée aux hémorragies ; nous en avons pour témoignage les extravasations sanguines qui viennent assez souvent, presque constamment même chez certains sujets, colorer le liquide des bulles, ainsi que les épistaxis et beaucoup plus rarement la persistance des hémorragies accidentelles (Blumer). La coïncidence avec d'autres malformations congénitales de la peau en particulier avec l'ichthyose qui a été signalée par Besnier ; sans être fréquente ne paraît pas cependant purement fortuite et vient aggraver le tableau clinique de l'épidermolyse.

Au cours de l'évolution même de la maladie il ne manque pas de complications qui en assombrissent le pronostic. Il arrive très fréquemment, surtout chez les sujets peu soigneux, que les bulles s'infectent, les lésions rapprochées sont le siège d'infections secondaires qui retardent considérablement la cicatrisation. Blumer a même observé un phlegmon diffus.

Les cicatrices cutanées sont rarement gênantes, mais il n'en est pas de même des cicatrices muqueuses. Citons rapidement des cas d'opacité de la cornée, succédant à une poussée bulleuse ayant envahi la muqueuse conjonctivale. Kaniky et Sutton ont observé une malade dont la langue était presque immobilisée par de semblables cicatrices. D'autre part ces éruptions muqueuses causent une gêne considérable pour la mastication si bien que certains malades doivent se passer de toute une catégorie d'aliments qui offensent leur susceptibilité buccale : le pain par exemple. Les accidents du côté du larynx et de la trachée sont aussi

importants, nous n'insisterons pas ; la lecture de nos observations renseigne parfaitement sur ce sujet.

L'évolution même de la maladie mène il est vrai la plupart du temps vers l'atténuation et quelquefois vers la guérison. Les bulles se circonscrivent de plus en plus, elles peuvent même cesser de se produire et la maladie n'est plus alors caractérisée que par les plaques cicatricielles que nous avons décrites ; mais elle offre aussi parfois une tendance désespérante à la production de bulles nouvelles : c'est un pemphigus successif permanent.

Le diagnostic de l'Epidermolyse traumatique héréditaire s'impose : la notion de l'hérédité, le rôle capital du traumatisme, l'aspect des lésions, l'influence des saisons en sont les points capitaux, il est inutile d'en faire le diagnostic différentiel.

Il n'en est pas de même du Pemphigus congénital à tendance cicatricielle. Cependant la notion de congénitalité, tout au moins le début de la maladie dans la première enfance, les cicatrices, les kystes épidermiques, les dystrophies unguéales sont autant de détails supplémentaires, qui pour n'être pas pathognomoniques, le facilitent encore considérablement.

Mais il est toute une catégorie de cas dont nous avons déjà parlé, les cas atypiques qui servent de transition avec les dermatoses congénitales à troubles dystrophiques, dont le diagnostic est plus compliqué. Pour ces cas, nous renvoyons le lecteur à la discussion qui suit l'observation de Monsieur le professeur Nicolas.

CHAPITRE VIII

TRAITEMENT

On ne connaît bien évidemment aucune médication efficace contre cette affection.

1° Préventivement on conseillera aux personnes atteintes d'éviter les traumatismes provocateurs des éruptions : marches, surtout pendant les grandes chaleurs, travaux pénibles, frottements, etc...

Valentin et Bonaiuti recommandaient à leurs malades d'oindre leurs téguments avec des substances grasses afin d'échapper dans la mesure du possible aux traumatismes.

Les malades sujets aux poussées bulleuses de la muqueuse buccale devront s'astreindre à diviser leurs aliments en particules très fines ou à manger des bouillies et des purées.

2° Le traitement local ne peut qu'être symptomatique. Kobner prescrit des bains froids pour raffermir la peau.

Contre les infections secondaires on emploiera les lotions antiseptiques. Contre les poussées bulleuses elles-mêmes, on a employé des lotions astringentes au tannin, à l'eau de noyer, à l'alun.

Grünfeld ayant été amené à employer le tannoforme à cause de son efficacité contre l'hyperidrose a constaté qu'il avait une action favorable sur les éruptions dont il diminuerait la fréquence et l'intensité.

C'est surtout par la méthode des pansements aseptiques que devront être traitées dès le début les poussées bulleuses.

3° Le traitement général n'est guère plus rationnel que le traitement local. Colombini partant du principe qu'on se trouvait dans cette maladie en face d'une intoxication d'origine intestinale probable, avec insuffisance des émonctoires provoquant une réaction cutanée par l'intermédiaire des vasomoteurs traitait ses malades en surveillant la diurèse et les fonctions digestives et en donnant des sédatifs nervins. Cet essai de thérapeutique rationnelle n'eut pas plus de succès que les autres.

Le traitement arsenical le plus anciennement employé n'a pas non plus donné de brillants résultats ; comme on le voit dans nos observations le 606 n'a pas été efficace.

Il en est de même du traitement mercuriel ou ioduré et des traitements mixtes. On conseille encore l'extrait thyroïdien à la dose de 1 à 2 centgr. par cures d'un mois suivies d'un mois de repos.

Les toniques généraux, fer, quinquina et quinine sont souvent utiles, on a aussi employé l'ergot de seigle.

CONCLUSIONS

I. Une conclusion semble évidente en ce qui concerne le pemphigus congénital : il y a au moins deux types morbides :

a) le premier type est constitué par l'épidermolyse bulleuse traumatique héréditaire sans cicatrices ni dystrophies.

b) le second type est constitué par ces formes plus compliquées de pemphigus congénital avec cicatrices et kystes épidermiques.

II. On peut distinguer en outre :

a) des formes de transition entre ces deux types morbides : épidermolyse traumatique simple non héréditaire.

ditaire, pemphigus congénital dystrophique sans kystes, etc...

b) des formes atypiques ; les trois observations que nous rapportons rentrent dans ce groupe.

— Elles sont caractérisées cliniquement par une poussée bulleuse ou vésiculeuse au début, évoluant vers des lésions trophiques chroniques progressives ulcéro-végétantes, avec dystrophies unguéales et phénomènes de stéreuse laryngée.

— Elles se rattachent au pemphigus congénital à tendance cicatricielle par le caractère congénital et familial, le type bulleux ou vésiculeux de l'éruption du début, les dystrophies unguéales, les troubles respiratoires (sténose laryngée cicatricielle provenant d'éruptions sur la muqueuse du larynx).

— Elles s'en écartent par la tendance ulcéreuse de certaines des lésions et évolution chronique progressive de celles-ci.

III. Au point de vue anatermopathologique, les deux formes de la maladie d'origine embryonnaire ou fœtale probable, ont un caractère commun, la friabilité remarquable du stratum mucosum atteint d'altérations de dégénérescence.

IV. La cause fondamentale paraît être une dystrophie intrautérine héréditaire ou non.

On a soutenu de nombreuses théories pour en expliquer le mécanisme : théories inflammatoire, angiopathique, angioneurotique, antotoxique mécanique, contre lesquelles il est facile de dresser des objections.

- V. Des nombreuses thérapeutiques, soit générales, soit locales, qu'on a instituées, aucune ne semble avoir une efficacité notable.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
NICOLAS

Vu :

LE DOYEN,
L. HUGOUNENQ

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 11 Novembre 1913

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ

Pour le Recteur et par délégation :

LE VICE-PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ

L. JOSSERAND

BIBLIOGRAPHIE

Nous avons collecté les observations parues depuis 1906 (*Thèse de Madame Grandjean-Bayard*). Parmi les précédentes nous ne rapportons que celles que nous avons citées dans notre travail.

ADRIAN. — *Dermatolysis bullosa Hered.* *Dermat. Gesell. VI^e Congrès.*

Rapporté in *Ann. de Der. et Syph.* 1899, p. 425.

ALLWORTBY. — *Ep. Bullosa British Journ. of. Derm.* (Décembre 1910
p. 373.

ARNING. — *Epidermolysis acuta.* *Archiv. für Dermat.* 1912. V. 112,
p. 412.

AUGAGNEUR. — *Un cas de Dermatite bulleuse congénitale.* *Soc. franç. Derm. et de Syph.* 10 Juin 1897.

— *Sur un cas de Dermatite bulleuse congénitale.* *Prov. médicale*
28 Avril 1900.

BALZER et LANDESMANN. — *Un cas de pemphigus congénital et familial à kystes épidermiques.* *Bulletin de la Soc. franç. Derm. et Syph.* Juin 1913, p. 299.

BALZER et RAILLET. — *Pemphigus familial à kystes épidermiques.* *Soc. franç. de Derm. et Syph.* 5 mars 1908.

- BEATTY (Wallace). — *Epidermolysis bullosa*. The British Journal of Dermatology 1897, p. 301.
- BEHRUND. — *Referat reber seltenen Erkrankungsformen der Haut*. Schmidts Jahrbücher. Vol. 211, p. 154.
- BETTMANN. — *Dystrophische form der Epidermolysis bullosa*. Verhand. der deuts. Dermat. Gesell. X^e Congress Frankfurt am Mein 8-10 Juin 1908, p. 377.
- *Beitrag zur Lehre von der Kõngenitalen Dyskeratosen*. Archiv. für Dermat. Bd. 110.
- BLÜMER. — *Hereditare neigung zur traumatischer Blasenbildung*, Archiv. für dermat. 1892. T. II. p. 105.
- BOGROW. — *Contribution to our knowledge of atypical Bullous diseases*. The Brit. Journal of. Dermat. Avril 1912, p. 168.
- BONAINI. — *Cont. allo studio della ep. bollo. ered. di Kobner*. Il Morgagni. Déc. 1890.
- BOSELLINI. — *Sopra la epidermolisi bollosa ereditaria, dermoepidermolisi*. Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle. 1906, p. 109.
- BROCQ. — *Pratique Dermatologique* III Article « Pemphigus ». P. 759 et 817.
- BUKOWSKI. — *Ein Beitrag zur Lehre von der Sogennanten Epidermolysis Bullosa hereditaria*. Arch. für Dermat. 1903. P. 57, p. 163.
- CALLOMON. — *Epidermolysis bullosa hereditaria*. 82. Versammlung Dent. Naturfo. und Artz. in Königs berg. Monats. für. prak. Derm. 15 oct. 1910, p. 351.
- *Ueber cin fall von Epidermolysis bullosa (forme dystrophique)*. Arch. für Dermat. Nov. 1910, p. 291.
- CANE. — *Epidermolysis bullosa*. Brit. med. Journal. 1909, p. 1114.
- COLOMBINI. — *Contributo allo studio della epidermolisi bollo. ered.* Il Morgagni 1900. N^o 10.
- COSTA (Mendes da). UND VAN NER VALCK. — *Typus maculatus der bullosen hereditaren Dystrophien* Archiv. für Dermat. Juin 1908.
- CROCKER. — *Pemphigus* (Diseases of. the skin) 1888, p. 574.
- DARIER. — *Précis de Dermatologie*.

- DÉAZ. — *Epidermolysis ampollosa hereditaria*. Casos de observacion (de Argentina medica) Buenos-Aires, 1909, p. 181.
- DUBREUILH. — *Précis de Dermatologie*, p. 333.
- VON DURING. — *Ichtyosis mit Pemphigoiden eruptionem*. Monat fur prak. Dermat. Vol. XV, 1892.
- ELLIOT. — *Contribution to the histopathology of the epidermolysis bullosa*. New-York Med. Journal. 1900 N° 16 et 17.
- ENGMANN AND MOOK — *A further contribution to the study of clastic-fissure in epidermolysis bullosa*. Journal of cut. Diseases 1910, p. 275.
- *The ætiology of epidermolysis bullosa*. Interstate med. Journal. 1910 Juillet.
- EVANS. — *Case of epidermolysis bullosa*. Procædings of. the Royal Society of London. Dermat. Section. 15 Déc. 1910, p. 34.
- FORDYCE. — *Epidermolysis bullosa hereditaria with intention tremor*. Journal of. cut. and. gen. ur. deseas. 1909, p. 343.
- *Epidermolysis bullosa*. Archiv. fur Dermat. 1912, t. 112, p. 702.
- FOX (Colcott) cité par Beatty. — *Pemphigus of nine years duration*. The British Journal of Dermatology. Sept. 1897, p. 341.
- FOX (Tilbury). — *Congenital ulceration of the skin with pemphigus eruption and arrest of development generally*. Laucet 1879, vol. I, p. 766.
- GALEWSKY. — *Monlagen zweier fälle von Epidermolysis bullosa hereditaria* 80 versammlu Deut Nat.und Artz. in Coln 21 Sept. 1908. Dermat. CentralBlatt Oct. 1908, p. 23.
- GALLOWAY cité par Beatty. — The Brit. Journal of Dermat. 1897, p. 301.
- GOLDSCHIEDER. — *Hereditare neigung zur Blasenbildung* Monat. fur prak. Dermat. 1882, N° 6.
- GRUNFELD. — *Ein Fall von Epidermolysis bullosa congenita*. Archiv, für Derm. 1898. Vol. 43, p. 281.
- HALLOPEAU. — *Traité de Dermatologie : Dermatôse bulleuse héréditaire et traumatique*, p. 157.

- HALLOPEAU. *Sur une dermatose bulleuse infantile avec cicatrices kystes épidermiques et manifestations buccales.* Ann. Derm. et Syph. 1890, p. 414.
- *Nouvelle étude sur la dermatose bulleuse congénitale avec cicatrices indélébiles.*
- HAUCKEN. — *Blasenbildung bedingt durch Epidermolysis bullosa congenita* Deutsch. Mill. aertz. 11, p. 676.
- *Epidermolysis bullosa congenita.* Archiv. fur Derm. 1912, t. 112, p. 412.
- HERZFELD. — *Ueber epidermolysis bullosa hereditaria.* Berlin Klinis. Wochenschrift 1893. XXX. N° 34, p. 820.
- ITO. — *Ein Fall von eigentümlicher Epidermolysis bullosa.* Japan. zeis fur Derm. und Urol. 1907, p. 463.
- *Zwei Falle von Epidermolysis bullosa hereditaria* (id° 1908, p. 82).
- JOSEPH (Max). — *Hereditare Neigung zur Blasenbildung.* Monat. fur prak. Dermat. 1880 vol. N° 1.
- KABLITZ. — *Ein Beitrag zur Frage der Epidermolysis bullosa traumatica hereditaria et acquisita.* Inaugural Dissertation Rostock 1904.
- KANIKY AND SUTTON. — *Epidermolysis bullosa congenita.*
- *Epidermolysis bullosa hereditaria of Kobner.*
- The journal of the american medical association 2 Av. 1910, p. 1187. Monat. fur. prak. Dermat. Mai 1910, p. 375.
- KENNAN. — *A fatal case of congenital bullosa eruption in an infant.* Dublin journ. of med. sciences 1900, p. 261. Lancet 1900, p. 1007.
- KOBNER. — *Hereditäre aulage zur Blasenbildung.* (Epidermolysis bullosa hereditaria) Dent. Mediz. Wochenschrift 1886 N° 2, p. 21.
- *Bemerkungen zur neneren Litteratur ueber Epidermolysis bullosa Hereditaria.* Archiv. fur Derm. and Syph. 1904, T. 70, p. 125.

- KONIGSTEIN. — *Epidermolysis bullosa hereditaria*. Wiener Dermatologische Gesellschaft, 12 Mai 09. Archiv. für Dermat. und Syph. Sept. 09, p. 128.
- *Pemphigus in combination mit Hautatrophie*. Wien. Derm. Ges. 3 Mai 1911. Ar. f. Dermat. Août 1911, p. 228.
- G. LABERNADIE. — *L'Epidermolyse bulleuse*. Th. Bordeaux, 1912.
- LE BLAYE. — *Pemphigus traumatique non congenital localisé sur des cicatrices*. Ann. Derm. et Syph. Mars 1911.
- LEINER. — *Epidermolysis bullosa hereditaria*. Wiener Derm. Gesellschaft, 29 Janvier 1908. Arch. für Dermat. Mai 1909, p. 85.
- LENGLET. — *Vues d'ensemble sur quelques dermatoses d'origine congénitale*. Th. Paris 1902.
- LESSER. — *Epidermolysis bullosa hereditaria*, Archiv. für. Dermat. 1892. T. 45, p. 247.
- LINSER. — *Ueber die Epidermolysis bullosa hereditaria und ihren zusammenhang mit Raynaudschen Krankheit*. Archiv. für Dermat. und. Syph. 1907, V. 94, p. 369.
- MALINOWSKI. — *Epidermolysis bullosa*. Przegląd Chorob Skórnych i Wenerycznych 1909 N° 9, p. 273. et in Monat. für prak. Dermat. 1910, T. 50, p. 260 et 325.
- MARCO (de). — *La Sepsis in alcune epidermolisi*. Clinica Dermatologica della Reale universita di Roma II, p. 85.
- MEACHEN. — *Case of epidermolysis bullosa*. British Journal of. Dermat. 1910, p. 135.
- NICOLAS et FAVRE. — *Pemphigus congenital et familial à forme d'ichtyose bulleuse*. Ann. Derm. et Syph. 1906, p. 705. Soc. française a Derm. Juillet 1906.
- NIKOLSKI. — *Trois nouveaux cas de pemphigus étudiés au point de vue de la symptomatologie*. 10 Nov. 1908. Bull. de la Soc. de Dermat. et de Syph.
- NOBL. — *Dystrophia bullosa congenita cum atrophia*. Ikonographia Dermat. p. 107.
- ORIMM. — *Ueber ciner Fall von Epidermolysis bullosa hereditaria*. Inaugural Dissert. Leipzig 1906.
- PELLIZZARI. — *Epidermolysis bullosa*. Verhandlungen der ersten congress in Roma 10 Avril. Arch. für Derm. 1912 f. 112, p. 817.

- PERNET. — *Epidermolysis bullosa hereditaria*. Brit. Journal of Dermat. 1902, p. 172.
— *Congenital pemphigus* (id° 1904, p. 225).
— *Epidermolysis bullosa*. Brit. med. Journal 15 Mai 1909, p. 1179.
- POIRIER. — *Pemphigus congénital cicatriciel*. Société belge de Dermat. et de Syphiligraphie, 10 Av. 1910.
- PONTOPPIDAN. — *Epidermolysis bullosa hereditaria*. Verhandlungen der ersten Congresses des Nordischen Dermatologischen Verheims zu Kopenhagen, 17 Mai 1910. Nord. Med. Arkiv. Stockholm II p. 30.
- RASCH. — *Epidermolysis bullosa hereditaria*, id° p. 51.
- RONA. — *Zwei Fälle einer mit Epidermolysis bullosa consecutiver Hautatrophie und Nagelverkrümmung einhergehenden Hautkrankheit*. Archiv. f. Dermat. V. 50, p. 339.
- RUSH. — *Dystrophische Form der Epidermolysis bullosa*. Setz n. am. 29 mai 1912. Wien. Dermat. Gesellschaft.
- SAKAGUCHI. — *Ueber Epidermolysis bullosa hereditaria*. Japanische Zeitschrift für Derm. und Urol. Av. 1910, p. 270.
— *Epidermolysis bullosa hereditaria*, id° Août 1910, p. 648.
- SALOMON. — *Fall zur Diagnose der Epidermolysis bullosa*. X° Congress der deutschen dermat. Gesellschaft in Frankfurt. Juni 1908.
- SCHOLTZ. — *Epidermolysis bullosa hereditaria*. Verhandlung der Sektion für Haut und Geschlechtskrankheiten auf der 82° Versammlung der Naturforscher und Ärzte in Kongsberg. Archiv für Dermat. Nov. 1910. p. 293.
- LEE SMITH AND A. BROWN. — *Epidermolysis bullosa hereditaria*. With reports of the first case of the disease in the negro race and notes on the blood and the vesicle cells. Maryland Med. Journal 1905, p. 475.
- SOBOKA. — *Demonstration eines Falles der Epidermolysis bullosa (Dystrophische Form)*. Wissenschaftliche Gesellschaft deutscher Ärzte in Böhme. 19 Mai 1911. R. N. 1911. II, p. 1000.

- STELWAGEN. — *A case of epidermolysis bullosa with atrefley*. Transactions of the VIth international dermat. Congress New-York 1908. Vol. p. 335.
- SWOBODA. — *Dystrouhische form der Epidermolysis bullosa*. Wiener Klin. Wochens. 1906, p. 883.
- TOROK. — *Epidermolysis bullosa hereditaria*. Archiv fur Dermat omd Syph. 1899. f. 47. p. 402.
- TSCHERNOGUBOW. — *Epidermolysis bullosa hereditaria*. Soc. de Dermat. Moscou 1908. Octobre.
- ULLMANN. — *Epidermolysis congenita*. Archiv fur Dermat omd Syph. 1906 f. 82. p. 423.
- *Typische epidermolysis bullosa*. Wiener Klin. Wochenschrift 1906, p. 883.
- VALENTIN. — *Ulber hereditare dermatitis bullosa et hereditares akutris oedem*. Berlin. Klin. Woehens. XXII N° 10, 9 Mars 1885.
- *Zur Kasuistike der Epidermolysis bullosa hereditaria*. Archiv. fur Dermat und Syph. 1906. f. 78, p. 87.
- VIDAL. — *Lesions trophiques d'origine congénitale à marche progressive*. Ann. Dermat et Syph. 1889, p. 577.
- VOISIN et HARTIER. — *Epidermolysis bulleuse congénitale* (Soc. d. Pédiatrie). 19 Mai 1908.
- WENDE. — *An unusual case of epidermolysis bullosa hereditaria*. Juornal of cut. and gen. cos. descases. 1903, p. 39.
- WINFIELD. — *Pemphigus and bullous dermatoses and notes on dome personality obserted cases*. Journal of cut. and gen.cos. de-seases. Dec. 1908, p. 566.
- WINKEBRIED. — *Case of epidermolysis bullosa in which was evidente of development of the dendition*. Brit. Jour. of Dermat. 1907, p. 10.
- ZINSSER. — *Knid nut epidermolysis bullosa hereditaria*. 80° Versanmclemg Dents. Naturf. un Art. Coln 23 Sept. 1908.
- *Dermatolopische Zeitschrift*. Nov. 1908, p. 701. Archiv. fur Dermat. Janv. 1909. p. 154.

